576

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

N° Année 1901

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 17 Juillet 1901

Par M. E. BONAMY

Né le 9 septembre 1874, à Beaufort-en-Vallée (Maine-et-Loire)

EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS
ANCIEN INTERNE DE L'HOPITAL MARIN DE PEN-BRON
MÉDAILLE DE BRONZE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

CANCER PRIMITIF DE LA VÉSICULE BILIAIRE

Président : M. DEBOVE, Professeur.

Juges { M. SCHWARTZ, Professeur agrégé.
M. MARFAN, Professeur agrégé.
M. MÉNÉTRIER, Professeur agrégé.

PARIS
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS
19 RUE HAUTEFEUILLE, PRÈS DU BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1901

576

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

CANCER PRIMITIF

DE LA VÉSICULE BILIAIRE

UNIVERSITÉ DE PARIS, FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen ..... M. BROUARDEL.

Professeurs ..... MM.

Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils	BERGER.
Pharmacologie	POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale	LANDOUZY.
Hygiène	PROUST.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	DEJERINE.
Pathologie comparée et expérimentale	CHANTEMESSE.
Clinique médicale	JACCOUD. HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE.
Clinique des maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique des maladies syphilitiques	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	DUPLAY. LE DENTU. TILLAUX. TERRIER.
Clinique ophtalmologique	PANAS.
Clinique des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	PINARD. BUDIN.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique de chirurgie infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DESGREZ.	LEJARS.	THIROLOIX.
ALBARRAN.	DUPRÉ.	LEPAGE.	THIERY.
ANDRÉ.	FAURE.	MARFAN.	THOINOT.
BONNAIRE.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BROCA (André).	GILLES de la TOURETTE.	MÉNÉTRIER.	VARNIER.
BROCA (Aug.).	HARTMANN.	MÉRY.	WALLICH.
CHARRIN.	HEIM	REMY	WALTHER.
CHASSEVANT.	LANGLOIS	ROGER.	WIDAL.
DELBET.	LAUNOIS	SEBILEAU.	WURTZ.
	LEGUEU.	TEISSIER.	

Chef des travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Le Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'école a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

N° Année 1901

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 17 Juillet 1901

Par M. E. BONAMY

Né le 9 septembre 1874, à Beaufort-en-Vallée (Maine-et-Loire)

EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS
ANCIEN INTERNE DE L'HOPITAL MARIN DE PEN-BRON
MÉDAILLE DE BRONZE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

CANCER PRIMITIF

DE LA VÉSICULE BILIAIRE

Président : M. DEBOVE, Professeur.

Juges { M. SCHWARTZ, Professeur agrégé.
M. MARFAN, Professeur agrégé.
M. MÉNÉTRIER, Professeur agrégé.

PARIS
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS
19 RUE HAUTEFEUILLE, PRÈS DU BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1901

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR EUGÈNE BONAMY

Professeur à l'Ecole de médecine de Nantes
Médecin des Hôpitaux de Nantes
Chevalier de la Légion d'honneur

A MON PÈRE

LE DOCTEUR EUGÈNE BONAMY

Médecin en chef des Hôpitaux de Nantes

mon premier Maître, hommage bien respectueux de mon affection

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS

Au moment de terminer nos études médicales, nous tenons à offrir nos remerciements les plus sincères à tous les Maîtres qui ont pris part à notre instruction.

Nous ne saurions oublier toutes les bontés qu'a eues envers nous le Professeur GUYON *durant l'année que nous avons passée comme externe dans son service.*

M. ALBARRAN *nous a toujours témoigné le plus vif intérêt; nous sommes heureux de pouvoir lui en offrir toute notre gratitude.*

*Nous conserverons toujours le meilleur souvenir de nos années d'externat dans les services de MM. les Docteurs d'*HEILLY, BABINSKI *et* OULMONT. *Ce dernier a bien voulu nous inspirer le sujet de notre thèse, nous le prions de recevoir ici les sentiments de notre respectueuse reconnaissance.*

Enfin, nous exprimons vivement notre gratitude à nos premiers Maîtres, MM. les Professeurs de l'École de Médecine et MM. les Médecins et Chirurgiens des Hôpitaux de Nantes et de Pen-Bron.

En terminant cet avant-propos, qu'il nous soit permis de remercier M. le professeur DEBOVE *de l'honneur qu'il a bien voulu nous faire en acceptant la présidence de notre thèse.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU CANCER PRIMITIF
DE LA VÉSICULE BILIAIRE

Historique

Suivant Delano Arnes, on ne rencontrerait, dans la littérature médicale, que 4 cas de cancer de la vésicule biliaire antérieurs à l'année 1800 ; deux de Stall en 1777, un troisième de Hally en 1786, et un autre de Baillie en 1794.

Depuis cette époque, le cancer de la vésicule est signalé par Littré dans le Dictionnaire de médecine ; il y donne un exemple de dégénérescence cancéreuse de la vésicule ; « les tuniques avaient un quart de pouce d'épaisseur et étaient remplies de tubercules gros et durs ; le foie était affecté de la même maladie ».

Cruveilhier en cite aussi un exemple dans son Anatomie pathologique et, sans insister, il constate que la vésicule est souvent cancéreuse.

C'est Durand-Fardel qui, le premier, en 1840, donne une observation détaillée dans laquelle les phénomènes cliniques

observés chez son malade l'ont conduit au diagnostic de l'affection. Sur les 6 cas de cancer de la vésicule qu'il étudie, trois se rapportent à des cancers primitifs.

Notta, en 1847, essaye de démontrer que le cancer se développe dans la trame conjonctive sous-muqueuse de la vésicule.

Presque en même temps, Lacaze-Duthiers publie une observation de cancer encéphaloïde probable de la vésicule.

Broca, en 1848, signale à la Société anatomique un cas analogue observé par Corvisart.

Peu après, dans le courant de l'année 1853, Icery et Mathieux fournissent deux observations très détaillées de cancer de la vésicule.

En 1857, Markham (*Trans. of the path. Society*) publie un travail très intéressant sur un cas de squirrhe de la vésicule chez une jeune femme de 28 ans.

Wagner et Cornil, le premier en 1863, le second en 1865, donnent une observation de cancer colloïde.

Parmi les observations et les travaux parus sur ce sujet depuis cette époque, nous signalerons ceux de Frerichs, de Barth et Besnier, celui de Julius Schreiber, la thèse de Bertrand (1870), la dissertation inaugurale de Kohn, un chapitre consacré à la question par von Schueppel, les observations détaillées de Wagner, Klebs, Heitler, Krauss et celles de Helsch, Klob, Markham, Compland.

Stiller, en 1886, se basant sur 5 cas observés par lui-même, se livre à une étude approfondie au point de vue de l'étiologie de l'affection.

Les cliniques de Lancereaux et de Rendu tracent une symptomatologie aussi nette que possible du cancer primitif de la vésicule biliaire.

En 1891, Morin fait paraître une thèse inaugurale où il

reprend les idées de Lancereaux, ajoutant trois observations personnelles, dont deux avec autopsie.

Il se livre surtout à l'examen anatomique de la tumeur et arrive à une division très nette suivant que l'épithélioma se développe aux dépens de l'épithélium de revêtement de la vésicule ou qu'il est dû à la prolifération désordonnée des éléments glandulaires. Cette division anatomo-pathologique répond à un double tableau clinique de la maladie : dans le premier cas, c'est le cancer à forme hépatique, dans le second c'est le cancer à forme biliaire.

Depuis cette époque, les différents travaux produits sur ce sujet étudient plus spécialement le cancer de la vésicule au point de vue du traitement chirurgical.

En 1890, Courvoisier, dans son important travail sur la chirurgie des voies biliaires (*Cas et stat. Beitr. z. Path. und Chirurg. der Gallenwege*. Leipzig, 1890), rassemble 203 observations de néoplasme de la vésicule.

En 1894, Heddæus (*Beitr. z. Klin. Chir.*, t. XII) consacre une étude importante au traitement.

En 1897, Helznech, dans le *Medical Chronicle*, envisage de façon très complète la pathogénie des tumeurs de la vésicule ; la même année, Elliot, dans les *Transactions of the American surgical Association*, cite quelques cas de cholécystectomies compliquées de lésions hépatiques.

Mays Robsen, au congrès d'Édimbourg (*British med. J.*, 1898) et Ullmann, dans la *Revue de gynécologie*, ont relaté des cas de tumeurs de la vésicule dans lesquels l'ablation de cet organe avait nécessité en même temps la résection de la glande hépatique.

La même année, de Saint-Fuscien fait paraître une thèse inaugurale sur le cancer primitif de la vésicule biliaire.

En 1899, Petersen (*Beitrage z. Klin. chir.* 1899) et Kehr

(*Arch. fur Klin. chir.*, 1899) ont cité une série de faits nouveaux où l'on est intervenu chirurgicalement.

Enfin, en 1901, paraît la « Chirurgie du foie et des voies biliaires », du professeur Terrier et de M. Auvray, qui fournit une étude complète de l'affection au point de vue anatomique et règle aussi les conditions et le manuel opératoire de l'intervention.

FRÉQUENCE

Comme on le voit, d'après le nombre des travaux consacrés à la question, le cancer de la vésicule biliaire est une affection relativement fréquente. M. Claisse, dans son travail sur le cancer des voies biliaires, admet toutefois que l'épithélioma localisé à la portion duodénale des canaux est le plus fréquent.

ÉTIOLOGIE

L'âge adulte et la vieillesse sont une prédisposition évidente au cancer de la vésicule biliaire comme à toute autre néoplasie de ce genre. Sur les 14 cas signalés dans la thèse de Bertrand et où l'âge a été bien indiqué, 12 se rapportent à des individus qui ont dépassé 55 ans.

Markham signale pourtant un cas de squirrhe de la vésicule chez une jeune femme de 28 ans.

La plus grande fréquence de l'affection chez la femme semble nettement établie. Dans les 14 observations de Bertrand, 12 fois les malades étaient des femmes. Les 5 cas consignés par Stiller se rapportent également à des femmes. Il en est de même du sujet auquel se rapporte la clinique de Rendu. Morin, dans sa thèse, relate 6 observations dont deux concernent des hommes, mais il reconnaît que cette statistique est anormale et que le sexe féminin, d'une façon générale,

est beaucoup plus sujet au cancer de la vésicule biliaire (1).

Von Schueppel est à peu près le seul auteur qui soutienne l'opinion d'une prédisposition égale dans les deux sexes.

A cette question de la prédisposition spéciale de la femme au cancer de la vésicule biliaire se rattache intimement celle des rapports de la lithiase biliaire avec cette affection (2).

Aussi, les observateurs ont-ils dû résoudre les questions suivantes : Sont-ce les calculs qui sont la cause du cancer ou est-ce le cancer qui est la cause du calcul?

En 1849, Deville, Durand-Fardel et Lebert, devant la Société anatomique des hôpitaux, considèrent la lithiase comme le résultat de l'affection cancéreuse : « le cancer est la cause de la production des calculs en apportant un obstacle à la circulation de la bile, obstacle qui facilite la précipitation des éléments insuffisamment renouvelés. »

Demarquay fait remarquer que les calculs vésicaux produisent plutôt l'atrophie que le cancer.

Lebert n'a jamais rencontré de cancer de la vésicule sans calcul concomitant.

Dans le cas présenté par Ripoll, le cancer avait précédé les calculs et avait été la cause de leur production en apportant un obstacle au cours de la bile.

Cornil, Ranvier et Lancereaux, Chauffard, dans son article du Traité de Médecine de Charcot et Bouchart, se rallient à cette opinion. Pour Gilbert et Fournier, dans le Traité de Mé-

(1) Pour Courvoisier, le cancer de la vésicule serait 5 fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme.

La statistique du professeur Terrier, qui porte sur 50 malades opérés dont le sexe a été rapporté, a donné 40 femmes et 10 hommes.

(2) Zenker constate, dans 85 o/o des cas de carcinome de la vésicule, l'existence des calculs. Courvoisier, de l'analyse soigneuse d'un grand nombre de faits, conclut que dans 7/8 des cas la vésicule contient des calculs.

Riedel (*Erfahrungen über die Gallensteinkrankheir*. Berlin, 1892, sur 5 cas de carcinome de la vésicule, a observé 5 fois des calculs. La présence de calculs dans la vésicule en cas de cancer est donc très fréquemment observée.

decine Brouardel et Gilbert, c'est « à cette dernière hypothèse qu'il semble falloir se rattacher ».

D'autres auteurs ont, en effet, soutenu que la lithiase préexiste à l'affection cancéreuse et pour Rendu la lithiase est « la cause qui développe le plus sûrement la dégénérescence cancéreuse chez les sujets prédisposés ». Chauffard partage cette opinion. A l'étranger von Schueppel, Klebs, Heitler reconnaissent aussi la lithiase biliaire comme cause prédisposante du cancer de la vésicule. Futterer y ajoute la pression exercée par le corset sur la région de l'hypocondre droit (1).

EXPOSÉ CLINIQUE

L'exposé clinique des phénomènes observés chez les malades atteints de cancer de la vésicule biliaire est rendu beaucoup plus clair depuis que l'on se base sur les variétés anatomo-pathologiques établies par Morin dans sa thèse, suivant que l'on considère un cancer développé aux dépens de l'épithélioma de revêtement de la vésicule ou un épithélioma dû à la prolifération des éléments cellulaires glandulaires.

Dans le premier cas, la lésion se propage rapidement au

(1) Zenker et Courvoisier admettent que le frottement déterminé par les calculs sur les parois de la vésicule déterminent une prolifération des éléments glandulaires de la muqueuse qui peut aboutir au cancer. Terrier et Auvray disent que la présence des calculs semble avoir une influence considérable sur le développement du cancer de la vésicule; pour eux, cette influence n'est pas douteuse, car, même dans le cas où l'on ne retrouve aucun calcul dans les voies biliaires, on peut, en recherchant avec soin, trouver dans les antécédents des accidents de cholélithiase: expulsion de concrétions biliaires dans les selles en persistance sur l'arbre biliaire de lésions anatomiques qui témoignent la présence antérieure des calculs.

Dans les deux cas que nous avons été à même d'observer, l'un, se rapportant un à cancer de la vésicule à forme biliaire, l'autre à un cancer de la vésicule à forme hépatique, l'autopsie n'a montré l'existence d'aucun calcul, mais ce sont là, certainement, des cas exceptionnels.

foie, la symptomatologie rappelle celle du cancer primitif massif de cet organe; dans le second cas, la lésion est profonde et la compression rapide des canaux biliaires détermine tous les symptômes d'un ictère par rétention.

La première de ces formes, dite encore forme hépatique, est moins fréquente que la seconde, dite forme biliaire, si l'on recherche les observations décrites à ce sujet; mais il faut remarquer que, très souvent, le diagnostic de la lésion primitive localisée sur la vésicule biliaire est passé inaperçu même à l'autopsie et un certain nombre de cas décrits comme cancers primitifs du foie doivent être rapportés à la forme hépatique du cancer de la vésicule.

A. — FORME HÉPATIQUE

Début. — *a*) Dans certains cas, cette forme est absolument latente, on n'observe aucun phénomène caractéristique de l'affection, la maladie évolue ainsi jusqu'à la période de cachexie ou même n'est reconnue qu'à l'autopsie. Dans certains cas de ce genre, les malades avaient une bonne santé; une fois jusqu'à 4 mois avant la mort, une autre fois jusqu'à un mois et demi, et même, dans une observation de Wagner, quinze jours avant de mourir le malade était bien portant.

b) Le plus souvent cependant, lorsqu'on peut connaître les antécédents du malade, on constate qu'il se plaignait parfois depuis 9 à 10 mois, d'autres fois depuis un an à 15 mois. Ce sont des douleurs vagues dans le ventre, une sensation de gêne, de pesanteur, dans l'hypocondre droit; parfois même le malade se plaint de crises douloureuses rappelant la colique hépatique et ressemblant à celles que l'on retrouve si fréquemment dans la forme biliaire.

c) Chez d'autres, en remontant à une époque plus ou moins

éloignée, on retrouve des troubles digestifs marqués ; c'est un amaigrissement progressif et sans cause, la perte de l'appétit qui, dans un cas de Lacaze-Duthier, est pourtant resté bon jusqu'à la fin. Quelques-uns éprouvent des alternatives de constipation et de diarrhée, parfois des vomissements attribués par Von Schueppel à la compression du duodénum. Dans un cas cité par Markham, l'affection débuta franchement par des vomissements sanguinolents et des digestions douloureuses. Le dégoût pour certains aliments, la dyspepsie ont été souvent notés.

Si nous avons insisté sur les phénomènes du début de cette forme, c'est que l'affection revêt rapidement le caractère d'une lésion purement hépatique. Les symptômes sont alors ceux d'un carcinome primitif du foie, affection à laquelle on a forcément tendance à rattacher les accidents si l'on n'a pris soin de noter les antécédents plus ou moins précis indiqués par le malade.

Aussi arrive-t-il souvent que l'hypertrophie du foie soit le premier symptôme sur lequel on ait l'attention attirée. L'organe est volumineux, plus ou moins régulier. Dans cinq des observations que nous avons étudiées, le foie descendait au-dessous des fausses côtes, il débordait une fois de trois travers de doigt. Dans sa thèse, Morin cite un de ses malades dont le foie débordait de cinq travers de doigt.

Parfois, le bord antérieur de l'organe présente des bosselures, mais le plus souvent la surface en est lisse, dure, parfois ligneuse (observ. I de la thèse de Morin) ; c'est une saillie nettement sentie surtout au niveau de l'appendice xyphoïde.

La tumeur prend rapidement ces dimensions assez considérables et en l'espace de 5 ou 6 mois, parfois même moins, on peut voir le foie dépasser le rebord des fausses côtes de 4 à 5 travers de doigt.

On a pu, dans certains cas, distinguer de cette hypertrophie

hépatique une sorte de plaque ligneuse répondant à la région occupée par la vésicule.

La douleur localisée à l'hypocondre droit est spontanée, permanente dans la plupart de cas, tantôt vague, tantôt vive, lancinante.

Souvent elle va s'accentuant peu à peu avec les progrès de la maladie jusqu'à devenir atroce, intolérable, déterminant chez le sujet un état d'affaissement moral très intense.

Il est rare de retrouver des périodes d'accalmie complète, mais on constate dans plusieurs observations des crises très marquées durant lesquelles la douleur s'accentue singulièrement. Dans l'intervalle de ces crises, la douleur spontanée persiste, mais devient plus sourde, moins aiguë.

Les irradiations sont moins nettement précisées que dans le cas de cancer à forme biliaire et les douleurs propagées du côté de la pointe de l'omoplate, à la région hypogastrique, ne sont que rarement observées.

De plus, la palpation au niveau de la vésicule, si douloureuse dans la forme biliaire, n'est pas aussi nettement pénible pour le malade : la région hépatique tout entière semble particulièrement sensible, sans localisation bien spéciale.

Dans un cas de Durand-Fardel, où le côlon présentait une ulcération large de 3 pouces environ communiquant avec le fond de la vésicule, les douleurs localisées à ce niveau semblaient répondre à cette perforation.

Dans les observations nettement attribuables à la forme hépatique du cancer de la vésicule, l'anorexie accompagnée de nausées semble moins fréquente que dans la forme biliaire. Souvent, la langue est blanchâtre, sèche, couverte d'un enduit saburral.

La mort survient par cachexie, insuffisance hépatique ou péritonite suppurée.

Sur 6 observations que nous avons étudiées, 3 fois on signale l'œdème des jambes précédant la mort de quelques semaines.

Un amaigrissement extrêmement rapide, avec perte des forces, précède la terminaison fatale (1).

La fièvre s'allume parfois vers les derniers mois ou la dernière quinzaine ; des troubles de la respiration ont été signalés à l'autopsie, mais on retrouve dans plusieurs de ces cas des lésions cancéreuses ou tuberculeuses du poumon (2).

B. — FORME BILIAIRE

Début. — Lorsqu'on étudie les nombreuses observations fournies sur le cancer de la vésicule à forme biliaire, on rencontre presque toujours chez les malades des troubles fonctionnels remontant à une période plus ou moins éloignée.

a) Parfois ce sont les troubles digestifs qui ont attiré l'attention : la femme était nettement dyspeptique, elle se plaignait de digestions pénibles sans avoir d'anorexie ou de perte d'appétit marquée ; elle accusait une ou deux heures après le

(1) La cachexie se manifeste en outre dans la plupart des cas par un teint pâle et terreux un amaigrissement considérable. Si parfois certains malades conservent leur embonpoint jusqu'à une époque assez rapprochée de la terminaison fatale, on voit dans ces mêmes observations que l'amaigrissement s'est manifesté ensuite avec une rapidité foudroyante dans les jours qui ont précédé la mort comme chez cette femme signalée par Morin, dont l'amaigrissement ne survint que 15 jours avant la mort, mais avec une marche extrêmement rapide.

L'intelligence reste nette dans tous les cas où le marasme à son dernier degré n'a pas déterminé la mort du sujet dans un état comateux.

(2) Tous ces symptômes de la période terminale au cas de cancer de la vésicule à forme hépatique et qui tiennent presque tous à l'insuffisance fonctionnelle du foie peuvent aider à faire le diagnostic par eux-mêmes, S'ils coïncident avec une tumeur assez nettement appréciable de la vésicule, et si l'on arrive à les rapprocher des phénomènes du début plus ou moins caractérisés que nous avons étudiés.

En tous cas, ils forment très souvent, avec ces derniers, toute l'évolution clinique de la maladie.

repas une sensation de pesanteur, de la flatulence, des crampes avec irradiation vers l'épigastre et l'ombilic. Plus rarement on a noté une constipation très marquée, du hoquet parfois, du dégoût pour les aliments gras. Le météorisme abdominal est assez fréquent. Cette dyspepsie douloureuse et ces crampes acquièrent d'autant plus de valeur diagnostique qu'on ne peut leur attribuer aucune cause bien nette : écarts de régime, abus de boisson ou de viande plus ou moins avariées ni même ingestion d'aliments un peu lourds. De plus, ces phénomènes douloureux ne sont pas en rapport avec les troubles organiques qui sembleraient devoir les accompagner. Dans beaucoup d'observations on ne retrouve ni vomissements ni même de constipation ou de diarrhée (1) ; la digestion se fait régulièrement ; aussi beaucoup de malades à cette période initiale sont-elles considérées comme des névropathes ou des hystériques.

b) Dans un autre mode de début plus rare on retrouve très nettement dans les antécédents de la malade des crises de colique localisée à la région hépatique, et dans un certain nombre de cas, ces accès douloureux sont suivis de l'apparition d'un ictère qui ne permet pas de douter qu'il s'agit là d'une véritable colique hépatique. La malade citée par M. Rendu dans ses cliniques avait eu à 3 reprises différentes des crises de colique avec irradiations douloureuses épigastriques, nausées et recrudescence de l'ictère après chaque crise. Il est facile de concevoir qu'à la suite d'accès de ce genre il est à peu près impossible de se douter qu'ils masquent une affection organique.

c) Enfin beaucoup plus fréquemment ce sont des symptômes

(1) Sur les 14 observations de Bertrand, les vomissements n'ont été signalés que 6 fois, la femme citée par Rendu n'en n'a jamais eu, dans les 6 observations de Morin il n'en n'est pas question non plus.

de lithiase fruste qui marquent le début des accidents (1). Dans ce cas, la maladie simule à ce moment un ictère infectieux de nature plus ou moins déterminée. L'indolence même de l'affection et le début progressif de l'ictère semble plaider en faveur de l'ictère catarrhal. Les symptômes de cachexie qui précèdent et amènent si souvent les cancers viscéraux manquent en effet dans cette première période de l'évolution de l'épithélioma de la vésicule biliaire.

État. — L'ictère est encore le symptôme terminant la période d'état, si fréquemment observé qu'il a permis d'établir une distinction clinique bien nette entre la forme hépatique et la forme biliaire du cancer de la vésicule. On le retrouve à un degré plus ou moins intense.

Lorsque la maladie a débuté par des troubles dyspeptiques, il ne tarde pas à s'établir et à dominer la scène des accidents. Dans une des observations de Besnier, il est survenu un mois après l'apparition des douleurs et la constatation très nette d'une tumeur douloureuse à la pression dans l'hypocondre droit. Chez une autre malade, observée par Bertrand, l'ictère débute brusquement alors qu'il y a déjà de l'ascite et de l'œdème des deux membres inférieurs.

Le plus souvent, des accidents attribués à la lithiase fruste se sont installés progressivement, on croirait avoir affaire à un ictère infectieux; bientôt la jaunisse s'accentue de jour en jour, simulant un calcul enclavé dans la vésicule d'autant mieux que des crises douloureuses qui siègent en réalité au niveau de la vésicule elle-même viennent souvent s'ajouter à l'ictère et faire croire à des crises de colique hépatique.

Dans la plupart des observations, on retrouve la descrip-

(1) Dans trois des observations de Bertrand, on a signalé l'apparition de l'ictère un mois avant les symptômes confirmés.

Mahieux dit qu'il existait depuis deux mois.

Morin rapporte le cas d'une femme dont la jaunisse resta le seul symptôme initial 3 mois avant un autre accident.

tion d'un ictère très intense. Presque toujours les conjonctives, les lèvres, la peau de la face, du cou, de la poitrine, du ventre et des membres, sont colorés en jaune. La teinte, d'un jaune foncé au début, devenait ensuite verdâtre; Bertrand cite un cas où l'on a vu les lèvres, les gencives, la langue, se couvrir d'une exsudation sanguinolente.

La persistance de cet ictère est encore un caractère important. Une fois installé, il ne fait que gagner en intensité soit de façon progressive, soit que cette accentuation coïncide avec des crises douloureuses comme le cas a été observé.

Les urines sont le plus souvent verdâtres, présentent le plus souvent la réaction de Gmelin; dans d'autres cas, elle n'a pu être obtenue. Morin l'a observée dans toutes les observations qui se rattachent à des cancers de la vésicule à forme biliaire. Chez les quatre malades cités dans la thèse de Bertrand, et qui se rapportent tous à cette forme, trois fois l'examen des urines a été pratiqué et trois fois on a reconnu la présence de pigments biliaires normaux.

La décoloration des fèces est souvent signalée; dans une statistique de 14 cas 3 fois la décoloration des matières nettement grisâtres argileuses est signalée; une fois elles étaient moulées en bouchons nageant au milieu d'un liquide bilieux, 3 fois simplement il y avait du sang dans les selles.

Souvent on retrouve des démangeaisons très nettes, en particulier dans un cas de Lancereaux et celui de Rendu (*clin.* 1890).

Enfin on a signalé des troubles cardio-pulmonaires, du ralentissement du pouls, attribuables à l'ictère (1).

Dans presque tous les cas, on a pu constater, à l'aide de la

(1) Courvoisier, dans un certain nombre de cas, signale l'existence d'hémorragie se manifestant sous forme d'hémorragie intestinale, d'hématémèses, d'épistaxis, de métrorragies, de pétéchies; pour Terrier et Auvray ce sont des hémorragies cholémiques survenues dans le cas d'ictère très prononcé.

palpation, l'existence d'une tumeur qui est un des caractères les plus importants de la maladie.

Le plus souvent, elle siège au niveau du bord inférieur du foie dans la région de la vésicule et c'est là qu'on la retrouve presque toujours, plus ou moins circonscrite à l'hypocondre droit. Tantôt c'est une tumeur globuleuse de volume variable, parfois impossible à circonscrire lorsqu'elle est située dans la profondeur de l'hypocondre droit. Besnier l'a vue s'étendre jusqu'à 2 cent. au-dessous de l'ombilic et même une fois elle allait de la 6e côte jusqu'à la crête iliaque (Icery). D'après Prompt, elle varie du volume d'un œuf de poule à celui d'un poing d'adulte. Tantôt lisse, régulière, on la trouve d'autres fois inégale et bosselée, comme dans 3 cas signalés par Bertrand. Ordinairement elle présente une consistance ferme et dure, mais dans certains cas elle a donné à la palpation une sensation de fluctuation. Très souvent d'ailleur on ne retrouve qu'une sensation d'empâtement au niveau de la vésicule. Pour M. Rendu, ces renseignements ne sont du reste pas pathognomoniques et cette induration au niveau de la vésicule offre une certaine valeur diagnostique surtout lorsqu'elle coïncide avec les progrès du mal ou quand, en explorant plusieurs jours de suite la base du foie, on reconnaît des inégalités et des bosselures qui n'existaient pas auparavant (1). — Douloureuse spontanément, cette tumeur devient très sensible à la palpation et il est rare qu'on puisse la mobiliser, comme dans un cas de Ripoll, où elle occupait toute la région cæcale, aussi l'examen approfondi des connections de la tumeur est-il rendu le plus souvent fort difficile. Cette douleur, attribuée suivant les cas à la distension de la vésicule, à l'inflammation des parois, à la

(1) Deux fois Courvoisier constata un changement de volume et de consistance, modifications dues à un état de réplétion plus ou moins complet de la vésicule.

péritonite concomitante, permet pourtant parfois de s'assurer par la palpation que la tumeur semble se continuer avec le foie. D'ailleurs elle est mobile avec cet organe, ce qui détermine souvent une gêne assez considérable des mouvements respiratoires par l'abaissement du diaphragme.

L'ascite a été rarement mentionnée par les auteurs.

Bertrand dit n'avoir rencontré que deux observations où elle fut signalée, « encore dans l'une, dit-il, il n'y avait pas de sensation d'ascite appréciable et dans l'autre on ne pouvait percevoir la sensation de flot ». Pour Rendu, on trouverait parfois un peu d'ascite, due à une péritonite cancéreuse concomitante. Elle deviendrait presque une règle si l'altération atteignait les parois de la veine porte, comme l'a signalé Cornil. Dans un cas signalé par Wagner, il y avait péritonite concomitante, mais beaucoup plus souvent on trouve le ventre simplement ballonné avec des flatuosités intestinales.

L'examen physique révèle encore dans certains cas une adénopathie plus ou moins accentuée dans des régions parfois assez éloignées de celle où l'on pourrait s'attendre à la rencontrer. C'est ainsi que Chauffard dans le Traité de Médecine, dit que l'on peut trouver des ganglions hypertrophiés au niveau du cou ou au niveau de l'aîne. Dans les diverses observations que nous avons parcourues, il n'en est pas fait mention, mais Bertrand, dans un des cas qu'il rapporte, a trouvé la rate considérablement augmentée de volume. D'après Tuffier, l'exploration des ganglions voisins au moment de la laparotomie peut fournir un bon symptôme de la nature maligne de l'affection.

Les troubles fonctionnels consistent en douleurs localisées à l'hypocondre droit mais s'irradiant à l'épigastre ou vers la pointe de l'omoplate. Tantôt c'est une douleur sourde, pro-

(1) D'après le professeur Terrier, cette présence d'un liquide ascitique dans la cavité péritonéale est assez fréquente.

fonde, avec sensation de constriction, de poids, les malades ont accusé une barre sur le ventre. Dans d'autres cas ce sont de véritables crises douloureuses, la souffrance est vive, aiguë, lancinante, avec exacerbations comme dans la colique hépatique : c'est le cas de la malade citée par Rendu dans ses cliniques, c'est aussi ce qui eut lieu pour une malade de Morin dont les douleurs étaient par moment atroces, intolérables.

Ces douleurs sont toujours exaspérées par la pression et déterminent de la part du malade une sorte de défense musculaire qui gêne souvent l'examen en masquant les saillies plus ou moins nettes de la tumeur (1).

On les a vues redoubler un quart d'heure après le repas (Markham) et une autre fois pendant les efforts de la défécation (Cornil).

Elles apparaissent parfois dès le début de la maladie, c'est même le cas le plus fréquent ; en tous cas elles sont nettement accusées par le malade dès que l'affection dure depuis plusieurs mois et elles persistent jusqu'à la mort. Dans toutes les observations citées par Bertrand on retrouve ces douleurs, souvent spontanées, en tous cas toujours déterminées par la palpation. Il en est de même de tous les cas fournis dans la thèse de Morin. Il faut d'ailleurs faire dans la pathogénie de ces douleurs la part des péritonites partielles développées au niveau de la tumeur cancéreuse, ainsi que celle des ulcérations produites dans certains cas aux dépens des organes environnants, comme dans le cas de Durand-Fardel.

Dans deux cas cités par Durand-Fardel et Lacaze-Duthiers les douleurs ont complètement manqué, mais peut-être s'agit-il d'une forme hépatique. Bertrand admet pourtant que,

(1) D'après Terrier et Auvray, cette douleur, localisée à la région hépatique, est continue et non paroxystique et, en effet, le plus souvent les malades, après avoir accusé des crises de douleurs à intervalles plus ou moins éloignés, se plaignent ensuite de façon continue de douleurs atroces qu'ils soulagent parfois par le changement de position.

dans certains cas où l'exploration a été faite avec soin, les douleurs n'ont jamais existé (1).

La fièvre a été observée, mais la part à faire dans ces cas aux infections dépendant des troubles déterminés par le néoplasme est difficile à établir. En tous cas l'infection biliaire semble avoir été nettement imputée dans certaines observations. Le plus souvent ce sont des accès de fièvre intermittente ou rémittente simulant la forme hépatique de Charcot ou bilo-septique de Chauffard. Parfois même on retrouve que ces accidents remontent à une époque fort éloignée des premiers accidents dus un néoplasme, et semblent alors dus à une lithiase établie antérieurement au cancer.

Les selles doivent être soigneusement examinées. La constipation est fréquente. Sur 14 cas étudiés par Bertrand, 3 fois les matières étaient décolorées, grisâtres, argileuses, 1 fois elles étaient moulées en bouchons siégeant au milieu d'un liquide bilieux, 3 fois seulement il y eut du sang. La malade de Rendu avait des selles argileuses et sèches. Rendu fait remarquer à ce propos qu'elles n'ont jamais présenté le caractère de selles graisseuses bien qu'à l'autopsie le pancréas fût complètement désorganisé.

Evolution. — Les troubles du côté des différents organes ne tardent pas à s'accuser, la cachexie cancéreuse s'installe. Les malades présentent parfois un teint jaune pâle, terreux, mais plus souvent encore ils gardent une teinte ictérique très

(1) Il semble que l'on puisse parfois faire dans ces douleurs la part de celles qui sont dues à la localisation du néoplasme sur la vésicule et de celles qui reviennent à la propagation de l'élément aux ganglions voisins; tandis qu'en effet chez certaines malades la pression au niveau du bord droit du muscle droit sur le bord de la 10e côte ne détermine qu'une douleur assez peu intense, les malades accusent des crises atrocement pénibles spontanément, avec irradiations vers les lombes, le dos, le thorax, pouvant aller jusqu'à produire des troubles dyspnétiques assez intenses. Le plexus solaire évidemment lésé doit être mis en cause dans un certain nombre de ces cas.

Tant qu'aux irradiations lointaines, elles doivent être probablement d'origine réflexe se propageant des plexus en plexus.

prononcée jaune olive verdâtre et pouvant s'accentuer encore jusqu'à devenir très foncée, presque noirâtre.

L'amaigrissement est considérable et tellement frappant qu'il est noté avec insistance dans toutes les observations, il coïncide avec une perte de force accusée par tous les malades.

Très souvent on retrouve à cette période avancée de l'œdème des membres inférieurs; signalée deux fois dans la thèse de Bertrand, cette complication a été retrouvée plusieurs fois par Rendu et Morin.

L'intelligence reste normale le plus souvent jusqu'aux derniers jours de la maladie.

Durée. — La durée de l'affection semble dépendre surtout de l'infection biliaire, de l'angiocholite suppurée qui vient masquer les accidents et hâter la terminaison.

D'autres fois les progrès sont lents, puis au bout d'un temps très variable deviennent subitement rapides et le malade est enlevé en l'espace de quelques jours alors que son état ne semblait pas s'aggraver sensiblement. C'est ce qui arrive lorsque survient une généralisation cancéreuse aux organes voisins.

Lorsque le malade meurt par insuffisance hépatique, on voit survenir du délire, des hémorragies, en même temps que la langue se sèche, se fendille, mais cette terminaison est moins fréquente que dans la forme hépatique.

Enfin, des complications peuvent entraîner la mort du malade pour leur propre compte.

Des troubles urinaires, anurie et urémie, ont été signalés.

D'autres fois, c'est une péritonite suppurée, une perforation de la vésicule avec ouverture dans un organe adjacent, dont Durand-Fardel a cité un cas. Il s'agissait d'une communication de la vésicule avec le côlon qui ne s'accompagna pas de douleurs très intenses, sinon d'une tuméfaction très sensible des parois.

Wagner signale un cas où la maladie, prétend-il, n'avait duré que 15 jours.

Stiller lui attribue une durée de 4 à 5 ans.

Bertrand, après une statistique basée sur 14 observations, admet que la durée est bien plus souvent d'un an au moins ; 2 fois seulement il n'a pu le faire remonter à plus de deux mois.

Morin, sans attribuer de limites précises, dit que Stiller doit être très exagéré quand il fait remonter le plus souvent la maladie à 4 ou 5 ans.

Il est possible que la forme squirrheuse ait une évolution plus lente et c'est peut-être à elle qu'il faut attribuer le cas rapporté par Stiller.

En somme, il semble que le plus souvent on puisse attribuer au cancer de la vésicule biliaire une durée de un an ou un an et demi.

DIAGNOSTIC

Barth et Besnier, dans le Dictionnaire encyclopédique, ont insisté sur la difficulté du diagnostic au cas de cancer de la vésicule biliaire. Pour eux, cette difficulté tient autant à la variabilité même des symptômes présentés par l'affection, qu'aux lésions anatomiques qu'elle produit aux dépens des divers organes environnants.

D'ailleurs, les nombreuses observations dans lesquelles le cancer de la vésicule biliaire est passé inaperçu par absence même de symptômes caractéristiques sont encore là pour prouver à quel point il est facile de le confondre avec d'autres affections.

Helsch, Klebb, Markham, Compland, Wagner, Klebs, Heiller, Kraus, Stiller ont fourni à ce sujet des notes démonstratives.

Rendu, dans ses cliniques, montre combien les symptômes propres à l'affection sont peu caractéristiques par eux-mêmes et aussi la marche insidieuse et troublante qu'ils présentent au point de vue du diagnostic.

Il laisse voir combien souvent il est inutile de compter pour le diagnostic sur les symptômes de cachexie qui précèdent si fréquemment les caractères physiques plus caractéristiques dans les autres cancers viscéraux.

Les symptômes tirés de la forme de la tumeur elle-même sont souvent trompeurs : la vésicule, distendue par le mucus, pouvant conserver sa forme en cas de cancer de la vésicule. La douleur n'est pas plus pathognomonique, car elle peut tenir à la simple distension de la vésicule, à l'inflammation des parois ou à une péritonite partielle de la région.

Ce ne sera donc que par un examen très approfondi des symptômes propres à l'affection, et souvent aussi par élimination, qu'on arrivera à établir un diagnostic de cancer primitif de la vésicule biliaire.

D'ailleurs, les différentes affections sur lesquelles doit porter le diagnostic différentiel varient essentiellement suivant qu'il s'agit d'un cancer primitif à forme biliaire ou d'un cancer à forme hépatique.

Cette dernière forme est en effet des plus trompeuses ; l'hypertrophie lisse et dure du foie, avec parfois induration ligneuse dans la région de la vésicule, est souvent le seul symptôme positif sur lequel on puisse compter. On ne retrouve d'ailleurs ni ascite, ni réseau veineux sous-cutané ; l'ictère n'existe pas. La cachexie, rapidement progressive, amenant la mort par marasme ou insuffisance hépatique, laisse le champ à la discussion pour un certain nombre d'affections plus ou moins dissemblables.

La cyrrhose alcoolique avec gros foie présente elle aussi cette hypertrophie hépatique sans ascite ni dilatation veineuse

sous-cutanée avec amaigrissement et troubles digestifs plus ou moins caractérisés. Mais l'état général du malade est relativement bon ; la plus grande durée de l'affection qui traîne en longueur sans amener d'état cachectique prononcé en même temps que les antécédents alcooliques du malade aideront à faire le diagnostic.

La leucocythémie peut donner lieu, elle aussi, à un gros foie sans ascite, mais l'apparition de la tumeur s'est faite de façon remarquablement lente. Il y a une spléno-mégalie concomitante qui domine l'ensemble des autres symptômes. L'adénie est presque toujours caractéristique et enfin l'examen du sang viendra le plus souvent trancher la question.

La dégénérescence amyloïde du foie présente une hypertrophie splénique marchant de pair avec l'hypertrophie du foie, tandis que les urines pâles, abondantes, riches en albumine, viennent déceler l'altération des reins. En même temps, les vomissements, une diarrhée souvent incoercible, caractérisent la dégénérescence de la muqueuse intestinale. Les antécédents de suppuration observés chez le malade viendront encore affirmer le diagnostic.

Le kyste hydatique pourrait parfois en imposer pour un cancer de la vésicule, d'autant que celle-ci, plus ou moins déformée, peut venir former une tumeur assez volumineuse au-dessous du rebord costal. Des poussées répétées d'urticaire, un léger épanchement pleural de la base droite, souvent la constatation du liquide, de membranes et de crochets d'ecchinoccoques faite soit à la suite d'une évacuation spontanée, soit à la suite d'une exploration voulue, fixeront seuls le diagnostic.

Le cancer nodulaire sera le plus souvent éliminé grâce à la constatation d'un néoplasme fourni aux dépens d'un autre organe et sera d'ailleurs rarement mis en cause par les symptômes physiques mêmes de l'affection.

Le cancer massif peut être impossible à différencier du cancer des voies biliaires à forme hépatique et la difficulté existe d'autant plus que les signes de la localisation primitive de la tumeur sont moins nets. Quelques symptômes semblent pourtant, dans certains cas, pouvoir mettre sur la voie du véritable diagnostic.

La douleur, qui ne manque pour ainsi dire jamais au cas de cancer primitif de la vésicule, paraît moins constante dans le cas de cancer massif. D'après M. Chauffard, elle « manque fréquemment ». MM. Gilbert et Fournier admettent que, même à la période de cachexie, la « maladie reste aussi indolore qu'à la première période ». S'il est des cas où le cancer de la vésicule biliaire à forme hépatique est absolument latent, presque toujours on retrouve dans les observations se rapportant à ces cas des douleurs plus ou moins accusées, mais le plus souvent très nettes. Dans un cas, le malade se plaignait depuis 9 à 10 mois, dans d'autres depuis 15 mois. Ces douleurs sont, il est vrai, parfois assez vagues, c'est alors une sensation de gêne, de pesanteur pénible accusée par le malade, mais, dans la plupart des cas, on a retrouvé de véritables crises douloureuses très aiguës rappelant même parfois la colique hépatique, comme au cas de cancer à forme biliaire.

Dans certains cas la palpation a pu laisser apercevoir, avec l'hypertrophie hépatique, une sensation de « blindage, d'empâtement », répondant au siège de la vésicule et pouvant permettre de soupçonner la localisation primitive du néoplasme de ce dernier organe.

Enfin la durée de l'affection pourrait peut-être aider aussi au diagnostic différentiel. Tandis que la plupart des auteurs admettent que « l'évolution du cancer massif varie entre 3 à 5 mois, ne dépassant pas dans certains cas un mois ou deux », ne se prolongeant « qu'exceptionnellement au-delà de 5

mois », dans la plupart des observations relatives au cancer de la vésicule biliaire à forme hépatique on voit que le malade se plaignait de douleurs plus ou moins localisées à l'hypocondre droit depuis de longs mois (observation de Riedel), depuis 7 ou 8 mois dans l'observation que nous avons recueillie. Dans d'autres cas, il est vrai, les malades avaient une bonne santé jusqu'à 4 mois avant la mort, une autre fois jusqu'à un mois et demi, et même, dans une observation de Wagner, quinze jours avant de mourir le malade était bien portant. Quoi qu'il en soit, il semble qu'on ne retrouve pas de façon si nettement caractéristique le peu de durée de l'affection au cas de cancer de la vésicule biliaire à forme hépatique qu'à celui de cancer massif du foie sans envahissement primitif de la vésicule.

Le diagnostic du cancer de la vésicule à forme biliaire est relativement plus facile à établir que celui de cancer à forme hépatique.

Chez une femme, âgée le plus souvent, à antécédents de lithiase plus ou moins nets, qui a présenté des troubles digestifs, apparaissent des crises douloureuses rappelant parfois la colique hépatique. Bientôt l'ictère s'installe en même temps que l'on peut constater une tumeur plus ou moins marquée dans la région de l'hypocondre droit. Peu à peu la situation s'aggrave, la malade se cachectise et meurt par insuffisance hépatique.

En présence de cette symptomatologie le premier diagnostic posé est souvent celui de lithiase biliaire et l'infection angiocholitique, avec ses accès de fièvre intermittente et rémittente, plaide souvent encore dans ce sens.

Dans les cas difficiles la ponction exploratrice, en ramenant au lieu de bile normale des détritus cancéreux mélangés à du pus ou du liquide hémorragique, a pu rendre des services; mais souvent elle ne donne que des résultats négatifs; de

plus, c'est un moyen aveugle, dangereux, auquel il faut préférer la laparotomie exploratrice (Terrier).

Lorsqu'à la suite des crises douloureuses simulant la crise de colique hépatique il y a recrudescence de l'ictère, il est, en effet, à peu près impossible de se douter qu'elle masque le début d'une lésion organique.

a) Si la vésicule a conservé sa forme et sa consistance habituelles, si elle est peu douloureuse; les soupçons semblent se confirmer et l'on croit avoir affaire à une lithiase chronique simple au début.

La rapidité avec laquelle tombent les forces du malade, la précocité de la cachexie, viennent pourtant mettre sur la voie du diagnostic. Parfois ce sont les membres inférieurs qui s'infiltrent en même temps que les ganglions des régions sus-claviculaires ou de l'aîne s'engorgent et font penser nettement à une infection néoplasique.

Dans le cas d'ictère chronique ou de lithiase simple, l'embonpoint se maintient et les digestions peuvent se faire d'une manière passable pourvu que le rein fonctionne librement.

b) Si la vésicule est distendue par du mucus, elle peut conserver sa forme au cas de néoplasme et c'est souvent ce qui arrive lorsque le cancer envahit le canal cystique. D'autres fois elle présente nettement une induration, un empâtement qu'il est facile de localiser à la région de l'hypocondre droit. Dans ces deux cas, on peut croire avoir affaire à un calcul enclavé dans la vésicule, d'autant plus que souvent, à cette période où la tumeur devient plus ou moins nettement palpable, on peut voir la jaunisse s'accentuer de jour en jour.

Pourtant, si l'on a soin de noter la cachexie précoce dont nous avons déjà parlé et de rapprocher ce symptôme de celui que fournit la palpation d'une tumeur très nette dans l'hypocondre droit, on obtient ainsi un syndrome qui offre une certaine valeur diagnostique d'après Rendu.

Lorsqu'en explorant chaque jour et plusieurs jours de suite la base du foie on reconnaît des inégalités et des bosselures qui n'existaient pas auparavant, le diagnostic semble devoir se confirmer davantage.

Le cancer du pylore peut donner lieu lui aussi à une tumeur épigastrique accompagnée de douleurs avec troubles digestifs plus ou moins marqués, mais si le foie n'est pas encore pris secondairement, il est en général plus ou moins facile au cas de cancer de la vésicule de délimiter la tumeur sur le bord libre du foie à droite de la partie supérieure du bord droit du grand droit de l'abdomen. De plus, la dilatation concomitante de l'estomac, les modifications du suc gastrique caractéristiques de la sténose du pylore, aideront à localiser la lésion s'il s'agit d'un néoplasme de cette région (1).

La syphilis hépatique pourrait en imposer par la constatation de l'hypertrophie régulière du foie et les déformations de son bord antérieur, d'autant plus que la douleur exacerbante spontanée et réveillée par l'exploration de l'organe se joint souvent aux symptômes physiques, comme au cas de cancer de la vésicule biliaire. Mais la notion de l'étiologie syphilitique due aux aveux du malade ou à la constatation de stigmates possibles jointe à l'ancienneté des troubles cachectiques signalés par Mauriac et à l'exaspération vespérale caractéristique pour Simon aideront à l'éliminer.

L'abcès du foie, lorsqu'il se présente sous la forme d'une hépatite chronique avec troubles digestifs accompagnés d'une

(1) Le kyste hydatique est presque indolore il est plus ou moins régulièrement arrondi, relié au foie par une large base. Il n'y a pas de troubles bien notables de la santé générale et parfois on trouve des lésions particulières qu'il faut rechercher : douleurs de l'épaule droite, troubles digestifs, dégoût des aliments gras, urticaire ; le frémissement hydatique, s'il peut être constaté, tranchera le diagnostic. D'après M. Terrier, on peut retrouver au cas de kyste hydatique les variations de volume parfois retrouvées au cas de tumeurs de la vésicule et le diagnostic en est rendu d'autant plus difficile qu'il peut s'y joindre des phénomènes douloureux et inflammatoires.

véritable phtisie hépatique, suivant l'expression de M. Gilbert, d'une douleur spontanée et provoquée plus ou moins intense avec hypertrophie hépatique pour faire croire à un cancer primitif de la vésicule. L'étiologie intestinale bien nette la sensation spéciale d'élasticité de la tumeur, permettent de remonter le plus souvent à la cause de l'affection.

Le cancer nodulaire du foie peut présenter des difficultés de diagnostic souvent insurmontables, d'autant plus que la localisation primitive du néoplasme est restée inconnue. D'ailleurs le diagnostic de cancer de la vésicule n'offre un véritable intérêt pratique qu'autant que l'on peut affirmer qu'il n'y a pas de localisation secondaire dans le foie.

Ce n'est que si les bosselures sont encore peu apparentes que l'on pourra hésiter entre une nodosité néoplasique du foie et une infiltration cancéreuse de la vésicule. C'est dans ce cas que l'étude approfondie des prodromes que nous avons signalés à la symptomatologie du cancer de la vésicule peut dans certains cas faire soupçonner une tumeur cancéreuse de cet organe sans propagation au foie (1).

Le cancer du pancréas offre souvent des symptômes plus ou moins caractéristiques qui, tout d'abord, peuvent faire penser à un cancer de la vésicule biliaire.

Là aussi l'ictère est le symptôme capital de l'affection, progressif et continu, s'accompagnant de décoloration des selles et de toutes les autres conséquences de l'ictère. Là aussi le volume du foie à la 1re période tout au moins, comme le fait remarquer Miraillé, est augmenté. Enfin la dilatation très nette de la vésicule biliaire sur laquelle ont insisté Bard et Pic, jointe aux douleurs qui revêtent souvent la forme de crise avec paroxysmes, tout cela peut former un cortège de symptômes

(1) Les lobes flottants du foie sont d'un diagnostic très difficile avec les tumeurs de la vésicule. Siégeant le plus souvent au contact de la vésicule, ils rappellent par leur forme cet organe augmenté de volume. Dans la plupart des observations le diagnostic, n'a pu être fait qu'à l'autopsie (Terrier et Auvray).

facilement applicables au cancer de la vésicule biliaire. La durée de la maladie de six mois à deux ans suivant quelques auteurs déterminant la mort du malade dans le marasme semble aussi se rapporter à un cas de néoplasme de la vésicule.

Une étude approfondie des symptômes permet pourtant d'arriver à localiser la lésion.

L'ictère ne subit pas les poussées avec exacerbation constatées parfois après les crises de colique au cas de néoplasme de la vésicule.

Le foie qui, pour Bard et Pic, est ordinairement petit ne présente pas, lors même qu'il est à la période d'augmentation, les noyaux les bosselures caractéristiques du cancer à forme biliaire.

La vésicule elle-même est parfois ligneuse dans le cas de cancer de la vésicule. Tout au moins, elle présente à la palpation une sensation d'empâtement qui ne rappelle pas la tuméfaction lisse, rénitente, que l'on retrouve dans le cancer du pancréas. Dans certains cas, lorsque le néoplasme a envahi le canal cystique, la vésicule peut bien être plus ou moins fluctuante, même au cas de cancer de la vésicule; mais les phénomènes concomitants permettront très souvent de formuler le véritable diagnostic.

S'il existe une tumeur pancréatique nette, la difficulté est de suite tranchée, mais le caractère des douleurs lui-même permet de s'assurer, dans une certaine mesure, de la localisation de la tumeur. Souvent continue, avec paroxysme, c'est une douleur profonde térébrante, parfois calmée par la flexion du corps en avant. Aussi le malade se tient-il courbé en deux, se ramassant sur lui-même pour relâcher ses muscles. Le maximum de douleur ressentie par le malade est au niveau de la dernière vertèbre dorsale et des premières lombaires. Elle irradie vers les hypocondres, les membres inférieurs, mais jamais on ne retrouve cette localisation douloureuse vers les

épaules, la pointe de l'omoplate, si souvent indiquée par les malades atteints de cancer avec propagation au foie. L'ascite est fréquente dans le cas de néoplasme pancréatique, tandis qu'elle est très rare dans ce dernier cas.

La non-digestion des graisses qui détermine une diarrhée intense n'est également pas retrouvée dans le cancer de la vésicule ; il en est de même de la glycosurie, qui y est beaucoup moins fréquente.

L'épreuve du salol pourra également servir à étayer le diagnostic.

Le cancer de l'ampoule de Vater est rare et détermine des troubles intestinaux presque constants qui attirent de suite l'attention et aident à faire le diagnostic : il y a concomitance d'une entérite presque toujours très marquée et parfois d'hémorragies intestinales plus ou moins abondantes.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Le cancer primitif de la vésicule biliaire est presque toujours un épithélioma, parfois on avait affaire à un carcinome alvéolaire et beaucoup plus rarement à un carcinome colloïde.

Quelques cas de tumeurs bénignes ont été décrits. On a cité des polypes muqueux. Alhers a rapporté un cas de fibrôme et von Schueppel un autre de myxôme de la vésicule.

Besnier, Haldan, Murchison, Topinard ont rapporté ces faits qu'ils qualifient de calcification de la paroi.

Lancereaux, dans son Traité d'anatomie pathologique, a publié un cas de tuberculose des parois de la vésicule.

Enfin, Muschold a fourni un observation d'hydatides développées dans le vésicule biliaire (1).

Lorsqu'on a affaire à un épithélioma, comme le fait se pré-

(1) Le sarcome est rare ; il a été signalé, comme tumeur primitive, par Czerny, Riedel, Griffon et Ségall, au niveau de la vésicule.

sente presque toujours, les lésions observées à l'autopsie varient essentiellement suivant que l'on a sous les yeux un cancer de la vésicule à forme biliaire ou bien un cancer de la vésicule à forme hépatique.

Dans le premier cas, la vésicule a pour ainsi dire supporté toute la malignité du néoplasme, tout au moins au début, et si la mort du malade survient à cette époque, il est facile de se rendre compte du début nettement vésiculaire de l'affection. Presque toujours l'examen histologique montre dans ce cas qu'on a affaire à un épithéliome à cellules cylindriques, ayant pour point de départ le revêtement épithélial de la muqueuse de l'épithélium.

Dans le second cas, les lésions de la vésicule sont peu intenses, le foie au contraire est profondément atteint; aussi n'est-il pas étonnant, comme le fait remarquer Lancereaux, que cette « propagation hépatique ait été considérée quelquefois comme un cancer primitif du foie ». L'examen microscopique révèle dans ce cas un épithéliome alvéolaire.

La vésicule est plus ou moins délabrée et volumineuse. Dans un cas cité par Markham, sa cavité était pourtant rétrécie. Cette dilatation semble tenir soit à une tumeur plus ou moins développée, soit à l'infiltration totale ou partielle de ses parois. Dans certains cas, ces deux lésions se réunissent pour déterminer une augmentation de volume notable (1).

Tantôt donc on verra une tumeur à implantation large ou pédiculée avec végétations en choux-fleurs. Ces bourgeons observés à la surface de la vésicule, sont mous, gélatiniformes, tremblotants, gris ou légèrement rosés. A la coupe, il s'écoule un liquide muqueux, gélatiniforme. La masse néoplasique est parfois bourgeonnante, inégale et ulcérée. Dans

(1) Le cancer siège de préférence vers le fond de la vésicule, ou encore au niveau du col, et s'étend de là vers les parties voisines de l'organe (Terrier et Auvray).

d'autres cas, on a trouvé des villosités comme dans la vessie (cancer villeux de Frerichs), c'est l'encéphaloïde si fréquemment observé dans cette première forme, forme hépatique du cancer de la vésicule.

D'autres fois, c'est l'infiltration totale ou partielle des parois de la vésicule qui attire l'attention, à l'encontre de ce qui se trouve dans la forme précédente, où les parois sont peu épaisses et conservent leur consistance normale.

Souvent alors on les trouve épaissies par un tissu squirrheux qui les indure, les rétracte sur une partie généralement restreinte de la surface de la vésicule. La tumeur crie sous le scalpel, ne présente pas le volume plus ou moins considérable du cancer encéphaloïde. Les divers plans qui composent la paroi sont reconnaissables sur la surface de section, on y distingue la coupe du tissu sous-péritonéal, les couches musculeuses et celle de la muqueuse, cette dernière étant essentiellement le siège de l'altération. En râclant avec la lame d'un scalpel, on obtient une petite quantité de suc laiteux.

b) Ailleurs, on retrouve encore comme dans la première forme un tissu colloïde, mais dont les bourgeons se sont développés à l'intérieur de la vésicule, envoyant des prolongements dans le canal cystique. Ces excroissances, « allongées, arborescentes ou renflées en massue », présentent l'aspect d'un chou-fleur, elles peuvent obstruer le col et déterminer une pression assez forte sur la vésicule pour faire sortir la bile dans le duodénum.

Contenu. — Après ouverture de la vésicule, on la trouve remplie par un liquide louche, incolore, contenant parfois les fragments de la masse néoplasique nageant dans le liquide. D'autres fois la bile contenue dans la vésicule était verdâtre, jaunâtre, plus ou moins épaisse. On l'a trouvée très souvent mêlée à un liquide hémorragique; la vésicule étant ouverte, on constate le plus souvent la présence de calculs biliaires

dans son intérieur. Sur 16 cas cités par Bertrand, on en a retrouvé 14 fois. Toutes les observations citées par Morin et dans lesquelles l'autopsie a été faite signalent aussi la présence de calculs; il en est de même de celle qui a fourni le sujet de la clinique de Rendu.

Leur nombre est du reste variable. On en a trouvé tantôt un seul, tantôt 2,40 dans un cas de Lancereaux, 167 dans un cas de Prompt. Leur volume est en raison inverse de leur nombre. Dans l'observation de Ripoll, les calculs, au nombre de 2, étaient du volume d'une petite noix. Dans l'observation de Villard, le calcul unique était de la grosseur d'un œuf de pigeon. Lorsque le calcul est unique, il est étroit le plus souvent et plus ou moins lisse; nombreux ils peuvent présenter des facettes et devenir plus ou moins rugueux par le frottement. De couleur verdâtre, noire ou jaunâtre, parfois blanche et nacrée, ils contenaient de la cholestérine dans presque tous les cas où leur composition chimique a été établie.

Propagation. — Le cancer se propage rapidement vers les organes voisins, et suivant que l'épithélium se développe aux dépens de l'épithélium de revêtement de la vésicule ou qu'il est dû à la prolifération désordonnée des éléments cellulaires, cette propagation va envahir le foie ou les vaisseaux biliaires ; cette dernière anatomie pathologique du cancer des voies biliaires peut tout au moins s'appliquer au début de l'affection puisque plus tard le foie et les organes environnants ne seront pas plus épargnés dans la forme biliaire que dans la forme dite hépatique.

Dans la forme biliaire, les lésions de la vésicule épaissie, plus ou moins déformée sont donc dominantes. Le foie est au début peu intéressé, hypertrophié, il n'est pris que par contiguité, aussi le volume de l'organe à cette période ne dépasse-t-il guère la normale dans les diverses observations se rapportant nettement à un cancer de la vésicule à forme

biliaire, tandis que les altérations de la vésicule y sont soigneusement notées.

Dans la forme hépatique, les lésions de la vésicule sont si peu intenses qu'elles ont pu passer inaperçues et laisser croire à un cancer hépatique primitif. Le foie est en effet notablement augmenté de volume. La lésion néoplasique peut être considérable; c'est un véritable cancer massif secondaire avec quelques nodules périphériques. La masse hépatique hypertrophiée présente des nodules ou des masses marronnées de la même nature que la tumeur primitive. Aussi ces petites tumeurs seront colloïdes dans le carcinome colloïde de la vésicule et encéphaloïdes dans l'altération analogue de la vésicule.

C'est souvent près du hile, dans le lobe carré, qu'on trouve la masse néoplasique. Dans certains cas, elle peut ne pas atteindre la périphérie et simuler le cancer en amande. On comprend que, dans ces cas, si l'on a soin d'examiner attentivement la vésicule biliaire, la confusion soit possible avec le cancer massif primitif.

Les canaux biliaires extra-hépatiques sont le plus souvent oblitérés ou rétrécis dans la forme biliaire.

Le canal cystique est plus ou moins envahi par la tumeur, dont une partie peut venir s'implanter sur sa paroi même; dans d'autres cas, c'est un prolongement de la tumeur partie de la vésicule qui oblitère plus ou moins le canal. D'ailleurs le canal cystique n'est presque jamais atteint pour son propre compte dans les diverses observations publiées jusqu'à ce jour sur le cancer des voies biliaires.

Bertrand décrit un rétrécissement avec épaississement des parois au niveau de l'embouchure du canal hépatique dans le cholédoque, sans expliquer s'il s'agit d'une propagation du cancer de la vésicule.

Les voies biliaires intra-hépatiques sont le plus souvent

dilatées, et souvent dans une zone hépatique répondant soit au lobe droit, soit au lobe gauche, parfois à une partie de l'un et de l'autre ; la coupe présente dans ces régions une teinte verte uniforme. Dans un cas cité par Rendu, quelques canaux avaient le calibre de l'artère fémorale.

Dans certains cas, on retrouve de l'infection biliaire surajoutée et les canaux dont les parois présentent des ulcérations plus ou moins étendues contiennent une quantité de pus parfois assez notable. Les canaux intra-hépatiques peuvent dans ce cas revêtir toutes les phases anatomo-pathologiques de l'infection biliaire proprement dite.

Dans d'autres cas, on retrouve une cirrhose porto-biliaire plus ou moins nette.

Les ganglions hépathiques sont profondément atteints. Ils sont gros et plus ou moins dégénérés suivant la période de l'affection à laquelle le malade a succombé. Toute la zone ganglionnaire du hile, ainsi que les quelques ganglions compris dans le petit épiploon gastro-hépatique sont altérés. Il en est de même de ceux du pancréas. Dans les cas les plus avancés, on retrouve ainsi une masse ganglionnaire informe qui semble détruire les rapports normaux des différents vaisseaux de la région, déterminant des adhérences intimes entre les organes voisins. Le tissu conjonctif induré lui aussi relie ces divers ganglions par une sorte de gangue infiltrée et dure.

Ce tissu nouveau et celui des ganglions lymphatiques montre sur une surface de section des ilots jaunâtres infiltrés de suc laiteux et des ilots gélatiniformes présentant à l'œil nu une apparence aréolaire.

Si l'aspect de la région se trouve donc complètement déformé par la présence de cette adénopathie énorme dans les cas où le malade succombe après une évolution relativement longue de l'affection, il n'en est plus de même au début de la maladie ; si l'on examine à cette période les ganglions du hile

et les ganglions pancréatiques, on retrouve que quelques-uns d'entre eux présentent une infiltration plus ou moins considérable, mais sans donner lieu à la masse ganglionnaire que nous avons signalée dans les cas les plus avancés. Parfois même il n'y a pas d'adénopathie apparente, et une palpation attentive seule permet de constater la propagation de la lésion aux lymphatiques. D'après Tuffier, cette exploration des ganglions voisins est d'une grosse importance diagnostique au point de vue de la malignité de l'affection lorsqu'on hésite encore après avoir pratiqué la laparotomie.

Le péritoine présente parfois des nodosités cancéreuses, et l'on retrouve alors souvent un épanchement sanguinolent et même purulent. C'est dans ces cas que l'ascite fait partie de la symptomatologie de l'affection.

Plus fréquemment on retrouve une péritonite partielle plus ou moins localisée à la face supérieure du foie et du petit épiploon. Cette péritonite adhésive est la première condition de la propagation par continuité du cancer de la vésicule aux organes voisins. On a vu se produire, consécutivement aux adhérences ainsi formées entre les divers organes, des perforations et l'ouverture du contenu d'une cavité dans une autre cavité voisine. Dans un cas cité par Durand-Fardel, il y avait communication entre le fond de la vésicule et le côlon « par une ulcération large de 3 pouces en tous sens ».

Tant qu'au pancréas il n'était pas atteint dans les observations relatées par Bertrand ; dans sa thèse aussi cet auteur conclut-il qu'il n'est atteint que rarement.

Morin admet qu'il est pris quelquefois.

Dans le cas qui a fait le sujet de la clinique de Rendu, le pancréas était nettement en voie de dégénérescence.

Les organes éloignés sont parfois envahis par les noyaux cancéreux métastatiques, mais ces cas sont relativement ra-

res. Cornil a observé dans 2 cas de carcinome de la vésicule des noyaux colloïdes dans les poumons.

Le cœur, les reins sont parfois atteints d'une diathèse légère.

On a cité un cas de petites plaques squirrheuses de l'estomac en coïncidence avec un squirrhe de la vésicule.

Observations

A. — FORME BILIAIRE

OBSERVATION I

(Thèse de Bertrand).

Une femme de 68 ans se plaint depuis 6 semaines de troubles dyspeptiques avec douleurs mal délimitées du côté du rachis. A son entrée à l'hôpital, on constate un ictère très prononcé avec décoloration des fèces et pigment biliaire dans l'urine.

Le foie déborde de 2 travers de doigt les fausses côtes.

L'ictère s'accentue et la malade meurt 4 mois après avec des symptômes d'insuffisance hépatique.

L'autopsie montre un foie augmenté de volume avec quelques masses de coloration jaune, rougeâtre ou verdâtre sur la coupe dans sa profondeur.

La vésicule à une paroi de 3 à 4 m/m en certains points, elle contient plusieurs calculs.

L'examen histologique laisse voir dans les couches moyennes de la paroi des alvéoles pleines de cellules épithéliales.

Le pancréas n'est pas altéré.

OBSERVATION II

Homme de 56 ans, qui a eu une hémorragie cérébrale 5 mois auparavant, accuse de la perte de l'appétit et des forces depuis 3 mois et demi. Un ictère léger s'est installé progressivement depuis la même époque. A son entrée, il présente une teinte ictérique peu

intense, mais les urines, très colorées, tachent le linge en jaune. Le foie est volumineux, sans bosselures, et le siège de douleurs spontanées extrêmement pénibles. L'ictère augmente de façon à présenter une couleur jaune verdâtre très foncée 6 mois après l'entrée du malade à l'hôpital. En même temps, les douleurs deviennent de plus en plus violentes et s'accusent nettement à la pression.

Le malade meurt avec un peu de délire 7 mois après son entrée à l'hôpital.

A l'autopsie, la vésicule est très grosse et contient plusieurs calculs ; ses parois semblent formées d'un tissu gélatiniforme. Le foie est parsemé d'ilots de tissu colloïde dont les plus gros atteignent le volume d'une noisette ; ils sont durs, jaunâtres, imprégnés de bile.

Les ganglions lymphatiques sont dégénérés au niveau de la tête du pancréas.

L'examen histologique présente à la surface de la muqueuse de gros bourgeons tapissés par des cellules d'épithélium cylindrique. Ils sont formés d'alvéoles plus ou moins volumineuses, communiquant entre elles et remplies de cellules sphériques vésiculaires. Plus profondément on trouve des cavités contenant des cellules cylindriques déposées irrrégulièrement. Les couches musculaires et sous-péritonéales contiennent un tissu conjonctif riche en éléments embryonaires.

Dans les ganglions lymphatiques de nouvelle formation, on retrouve la structure des tumeurs colloïdes.

OBSERVATION III

Femme de 66 ans, qui a toujours joui d'une excellente santé ; entre à l'hôpital pour des douleurs abdominales dont l'origine remonte à 2 mois. On trouve dans l'hypocondre droit une tumeur douloureuse à la pression ; en même temps que l'examen révèle une coloration ictérique des téguments assez marquée, les urines contiennent du pigment biliaire.

Quelques jours après la malade meurt presque subitement.

A l'autopsie, le hile du foie est caché par une masse ganglionnaire énorme, le lobe droit du foie présente des dimensions exagérées. La vésicule biliaire dépasse de beaucoup le bord antérieur.

OBSERVATION IV

(Cliniques de Rendu, résumée.)

Femme de 50 ans, entre à l'hôpital pour une jaunisse datant de 6 jours, survenue graduellement (1). Elle présente à son entrée des symptômes d'ictère par obstruction avec coloration jaune citron des téguments et des muqueuses, urines contenant des pigments biliaires, gardes-robes décolorées. — Le foie est augmenté de volume et déborde d'un travers de doigt.

La marche de l'affection est très rapide. — La cachexie s'installe progressivement (un mois après son entrée à l'hôpital, on constate une tuméfaction de la vésicule avec rénitence assez nette). La malade meurt dans le collapsus après un mois et quelques jours de séjour à l'hôpital.

A l'autopsie la muqueuse de la région du col est transformée en un tissu lardacé, squirrheux. Le foie présente des noyaux d'infiltration secondaire; l'un d'eux, du volume du poing, est contigu à la vésicule. Les ganglions rétrohépatiques forment une masse volumineuse. Le pancréas est dégénéré.

OBSERVATION V

(Thèse Morin, résumée.)

Femme de 64 ans, entre pour une jaunisse survenue il y a 3 mois elle accuse au début de la maladie une douleur brusque dans l'hypocondre droit; depuis ce moment, les troubles dyspeptiques se sont installés et accentués de façon continue, les forces diminuent.

A son entrée on constate un ictère intense, les urines sont chargées de pigments biliaires. La palpation laisse reconnaître au niveau de la vésicule une tuméfaction irrégulière de consistance osseuse.

La malade sort un mois après son entrée.

OBSERVATION VI

(Thèse Morin, résumée.)

Un homme de 60 ans, qui a toujours joui d'une santé excellente, se plaint seulement de troubles dyspeptiques remontant à 5 mois

(1) Elle a eu des crises douloureuses simulant la colique hépatique atténuée à 3 reprises différentes.

environ. Quelques jours avant son entrée à l'hôpital, est survenu de l'ictère assez marqué.

A son entrée on constate que le foie déborde les fausses côtes de 6 travers de doigts, sa surface est lisse, régulière, indurée.

La cachexie s'installe très rapidement avec perte absolue des forces et hypothermie, le malade meurt dans le collapsus dix jours après son l'entrée à l'hôpital.

A l'autopsie, le foie pèse 2.550; la vésicule revenue sur elle-même contient un liquide purulent épais. Le néoplasme a envahi une grande partie des parois vésiculaires et le foie est pris dans une grande étendue; tout le lobe carré est dégénéré. Ce cancer diffuse en nappes formant des îlots nodulaires. Les ganglions du hile sont hypertrophiés et durs.

OBSERVATION VII

(Lancereaux, in thèse Morin, résumée.)

Un homme de 55 ans se plaignait depuis 4 mois 1/2 de douleurs à la région épigastrique sans troubles dyspeptiques bien marqués.— L'ictère est survenu 2 mois plus tard, avec décoloration des fèces et sensation de gêne dans la région hépatique.

A son entrée à l'hôpital, la coloration fortement ictérique de tous les tissus frappe à première vue. La palpation révèle une induration extrêmement résistante qui semble avoir pour siège le bord inférieur du foie.

La cachexie s'installe avec diarrhée et œdème des deux membres inférieurs qui ne tarde pas à se propager au scrotum, et le malade meurt dans le collapsus un mois après son entrée.

A l'autopsie on ne reconnaît plus à l'œil nu la vésicule; une sonde cannelée introduite dans les canaux biliaires conduit dans une cavité de 4 centimètres environ entourée par un tissu dur, blanchâtre, qui contient 12 calculs biliaires. Le foie présente au niveau de la vésicule une induration du volume d'un œuf qui adhère au côlon transverse. L'examen histologique des parois constituant la poche qui fut la vésicule montre que ce tissu est formé de nombreuses alvéoles de tissu fibreux.

OBSERVATION VIII

(Leroux, *Bull. Soc. anat.* 1879).

Femme de 60 ans, chez laquelle on ne relève aucun antécédent

de jaunisse ni de coliques hépatiques ; se plaint depuis 3 mois de douleurs au niveau de l'hypocondre droit qui s'étendent à tout l'abdomen; il y a 3 semaines, l'ictère s'est montré en même temps que les jambes se sont œdématiées.

A l'examen, on trouve un certain degré de météorisme et un léger épanchement dans la cavité péritonéale, le foie ne peut être exploré en raison de la distension abdominale.

8 jours plus tard, une ponction qui donne issue à 3 litres 1/2 de liquide plus ou moins trouble laisse voir que le foie déborde les côtes de 3 travers de doigt et que sa surface est inégale sans qu'il y ait pourtant de mamelon bien délimités.

La malade meurt 18 jours après son entrée à l'hôpital.

A l'autopsie on trouve que la vésicule biliaire est remplacée par une poche de la grosseur d'un œuf de dinde qui contient 2 à 300 grammes de pus; les parois sont épaisses, avec un aspect squirrheux.

Une zone hépatique de 1 à 2 centimètres d'épaisseur en contact avec le vésicule a subi la dégénérescence néoplasique; à peu de distance, se trouvent 4 petits noyaux cancéreux isolés de cette masse.

OBSERVATION IX

(Mulot, *Bull. Soc. anat.* 1882.)

Une malade de 65 ans, sans aucun antécédent diathésique, se plaint de digestions pénibles depuis 6 mois, elle présente une coloration un peu jaune de la peau et un teint fort pâle. A la palpation, on sent une tumeur du volume des 2 poings remplissant tout l'hypocondre droit qui semble se rattacher à la face inférieure le foie; cette tumeur est légèrement douloureuse à la pression.

Le malade meurt presque subitement un mois après son entrée.

A l'autopsie, on trouve un foie de volume normal, la partie qui est en rapport avec la vésicule biliaire est séparée par une dépression du reste de l'organe. Le sommet de la vésicule et le canal cystique peuvent être facilement séparés du foie ; au contraire, le fond de la vésicule est entièrement uni à la partie voisine du foie et forme avec elle une tumeur dure et irrégulière. Sur une coupe, cette tumeur, de coloration blanche, assez résistante, est ramollie à son centre qui a la consistance d'une bouillie caséeuse.

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un épithélium pavimenteux tubulé.

OBSERVATION X. — **Epithélioma primitif de la vésicule biliaire**

(RABÉ, *Soc. anat.*, juillet 1897.)

Femme de 64 ans, ayant eu deux grossesses, s'est toujours bien portée. Il y a un an pour la première fois, elle a ressenti des crises douloureuses dans le côté droit au niveau de la ceinture, s'irradiant vers la région rénale. Ces crises revenaient tous les 5 ou 6 jours et duraient plusieurs heures. Cet état dura 2 mois environ.

Une période d'accalmie se produisit, entrecoupée de vagues douleurs dans la région cervicale et dorsale, le long de la colonne vertébrable. 3 semaines avant son entrée à l'hôpital une crise douloureuse éclata brusquement très vive au niveau de l'hypocondre droit. Le lendemain la malade se réveilla avec la peau jaune, les matières étaient décolorées et on diagnostiqua : colique hépatique fébrile, calcul obstruant le cholédoque.

Elle entre dans le service du Dr BECLÈRE, à l'hôpital Tenon. L'examen de la vésicule biliaire permet de constater l'existence d'une tumeur de petites dimensions, de consistance ligneuse, indolore à la palpation. De petites crises douloureuses attirent de temps à autre l'attention sur l'hypocondre droit.

Le diagnostic de lithiase biliaire porté alors est confirmé par le Dr GÉRARD-MARCHANT et la cholécystostomie est décidée.

Après laparotomie latérale, le fond de la vésicule apparaît entouré d'adhérences qui se rompent facilement et laissent voir la vésicule de volume normal. A la palpation, on constate que le fond est occupé par une tumeur du volume d'une noix, de consistance fibreuse, mais lisse, sans bosselures. On trouve sur le cholédoque, une petite masse du volume d'un haricot enchatonné dans la paroi du canal. L'hypothèse de cancer de la vésicule est alors posé, la cholécystectomie est pratiquée.

Le lendemain de l'opération, crise d'ictère, les accidents s'amendent les jours suivants, la température qui s'était élevée retombe à la normale et peu après la malade se lève, mange avec entrain.

L'examen microscopique de la vésicule laisse voir sur une seule section de l'organe dans le sens longitudinal et dans le sens vertical la tumeur implantée sur sa paroi inférieure très près du bord. La surface des sections montre de grosses travées fibreuses qui rappellent un fibro-myome.

L'examen décèle une tumeur épithéliomateuse; les cellules

qui encombrent les canaux glandulaires y forment de véritables boyaux épithéliomateux qui, en certains endroits, ont rompu la paroi propre du tube et s'infiltrent entre les travées fibreuses, constatation importante car elle indique la tendance envahissante de l'épithélium.

L'élément interstitiel, fibro-conjonctif, nous l'avons dit, a proliféré.

Les tubes glandulaires, les grandes plaques d'infiltration épithéliomateuses sont séparés et dissociés par d'énormes bandes conjonctives faites de fibres adultes, épaisses et serrées.

Les parois des vaisseaux, artères et veines ont pris part à ce travail d'irritation chronique et sont très épaissies.

Ce travail de cholécystite chronique remonte, sans nul doute, à une date ancienne; il est antérieur à la prolifération de l'épithélium atypique. Quelle est la cause de cette irritation, nous ne saurions le dire.

Un morceau de la paroi de la vésicule, prélevé loin de la tumeur, montre des lésions de cholécystite chronique, un épaississement scléreux de tous ses éléments. Les artères et veines sont atteints de périartérite, de périphlébite chronique.

Les cellules épithéliales de la muqueuse semblent peu altérées; les premières travées fibreuses sous-jacentes à la muqueuse sont infiltrées par places de cellules migratrices; le long des vaisseaux on voit des traînées et ces mêmes cellules, indices d'un travail inflammatoire en activité.

En résumé : épithélioma cylindrique squirrheux primitif de la vésicule biliaire avec tendance à proliférer.

OBSERVATION XI

(Clinique Rendu, à l'hôpital Necker, 6 juin 1901)

Femme de 50 ans, qui vient à l'hôpital présentant un ictère considérable; on observe une couleur jaune verdâtre très foncée de la peau et des muqueuses; les urines sont aussi très foncées, d'un vert bouteille, elles présentent la réaction de Gmelin. Il y a décoloration des matières fécales, qui sont argileuses, fétides, nettement graisseuses.

En somme, on a sous les yeux le syndrome de l'ictère par rétention. Des phénomènes d'intoxication résultent de cet état; la bouche

est amère, la soif vive, il y a de l'anorexie ; l'état général est affaibli, la malade très déprimée.

Il n'y a pas de fièvre, la température est plutôt assez basse, depuis le début des accidents elle n'a pas dépassé 36, 7 ; le pouls est un peu ralenti.

L'interrogatoire de la malade apprend que le début de l'affection semble remonter à un an environ : depuis cette époque, elle se plaint de loin en loin de crises très douloureuses à la région épigastrique. Ces crises n'étaient accompagnées ni de vomissements ni d'ictère ; elles duraient environ 2 ou 3 heures et n'étaient suivies d'aucun trouble ictérique, décoloration des matières, ou teinte accentuée de l'urine. Bien que les symptômes fussent très incomplets, ces accidents furent attribués à des coliques hépatiques.

Il y a 6 mois, à la suite d'une crise plus forte, elle a eu un zona abdominal qui a laissé des taches blanches sur la fosse iliaque et le flanc droit ; 3 mois après, en février 1901, survint une nouvelle crise très violente ayant les caractères d'une colique hépatique, mais compliquée de congestion pulmonaire. Peu après, les douleurs deviennent incessantes ; elles s'exacerbent jusqu'à devenir intolérables, avec irradiations vers la région lombaire et crises dyspnéiques très pénibles (1).

Vers la même époque, la décoloration des matières s'installe de façon permanente, en même temps que l'ictère persiste avec tendance à s'accroître depuis le 1er avril.

A la palpation, on trouve un foie volumineux, qui a du reste augmenté depuis l'entrée de la malade à l'hôpital. A cette époque, il ne débordait le rebord des fausses côtes que de 2 travers de doigts et aujourd'hui il le déborde de 5 travers de doigts.

Cette tumeur est d'ailleurs indolente, sauf dans une région très limitée qui répond à la position de la vésicule biliaire. L'examen général de la malade révèle encore un souffle systolique de la pointe qui est plus intense à la région xyphoïdienne et un double souffle aortique à la base.

Elle a également de l'œdème des jambes.

On ne retrouve chez la malade aucune tare héréditaire ni alcoolique.

(1) Elles remontent en effet vers le dos, le thorax déterminant une sensation de constriction, d'angoisse. Pour la soulager, la malade s'assied et s'incline en avant.

M. Rendu, en présence de ces faits, pose le diagnostic probable de cancer de la vésicule biliaire, avec pronostic évidemment grave à courte échéance.

OBSERVATION XII (PERSONNELLE)

K... Elise, 77 ans, femme de ménage, entre à l'hôpital de la Charité, salle Frère-Côme, dans le service du docteur Oulmont.

La malade a toujours joui d'une excellente santé, elle n'a jamais fait aucune maladie, a eu quatre enfants à terme qui sont actuellement très bien portants.

Elle fait remonter le début des accidents à 15 jours seulement; a ce moment elle s'est aperçue que son teint devenait jaune et très rapidement, en l'espace de deux jours, dit-elle, le visage présentait cette couleur jaune verdâtre très intense qu'il a actuellement.

En même temps, elle accusait quelques troubles digestifs, coliques mal localisées survenant surtout après le repas, la constipation était opiniâtre, mais les selles rendues à l'aide de lavements n'étaient pas décolorées, elles présentaient seulement une odeur fétide.

La malade, interrogée sur ses antécédents, prétend n'avoir jamais présenté aucun accident de ce genre; d'apparence très vigoureuse, malgré son âge, elle semble d'ailleurs prendre assez peu de soin de sa santé.

A son entrée, le 14 janvier 1901, on est frappé tout d'abord de la teinte ictérique très marquée du visage, de couleur jaune verdâtre très accentuée; les conjonctives sont, elles aussi, fortement teintées.

On retrouve d'ailleurs cette même coloration tout aussi accentuée sur la plus grande partie du corps et plus particulièrement au niveau de l'abdomen et de la partie supéro-interne des cuisses.

La malade se plaint de démangeaisons qui l'incommodent peu du reste.

Les urines, fortement teintées, présentent nettement la réaction de Gmelin.

Le pouls est lent, bat 58 à la minute.

L'examen du ventre est rendu difficile par un météorisme assez intense; le ventre est tendu, ballonné, et bien que la malade se laisse très facilement examiner, on a quelque peine à délimiter nettement

le foie ; néanmoins, il semble plutôt petit et ne paraît pas dépasser le rebord des fausses côtes.

La rate est hypertrophiée et très appréciable à la percussion.

Il y a un léger degré d'ascite à la partie inférieure de l'abdomen.

On n'a retrouvé nulle part d'adénopathie sus-claviculaire ou autre.

Les membres inférieurs sont sains, mais présentent des varices assez accentuées.

Les jours qui suivent l'entrée de la malade à l'hôpital sont surtout marqués par un mauvais état des voies digestives : la constipation est rebelle, la malade a des vomissements abondants qui surviennent en dehors de l'heure des repas et sont surtout composés de glaires. L'ictère persiste aussi intense, mais la malade accuse une sensation de faiblesse générale, elle garde le lit et semble légèrement abattue.

Le *18 janvier* survient une métrorragie assez abondante, mais qui cède rapidement, et le lendemain les linges sont à peine teintés.

Le *30 janvier*, l'état général est toujours le même : la malade, toujours très faible, accuse une douleur profonde assez intense qu'elle localise à la région hépatique. Cette douleur présente des irradiations sous forme de crises survenant toutes les deux ou trois heures vers la région lombaire. La pression au niveau du foie et de la vésicule biliaire ne semble pas déterminer une exaspération de souffrances bien nette. L'ictère n'a pas varié.

La température de la malade est plutôt assez basse ; depuis son entrée à l'hôpital elle n'a pas dépassé 37° 5.

11 février. — La malade se plaint toujours d'une douleur profonde dans l'hypocondre droit, mais les irradiations vers la région lombaire semblent avoir disparu, c'est maintenant une douleur sourde, continue, très pénible pour la malade.

La teinte ictérique s'est encore accentuée.

Depuis 3 jours les matières fécales sont décolorées, argileuses, et exhalent une odeur fétide, mais ne présentent pas le caractère de selles graisseuses.

A la palpation du ventre, on ne trouve pas d'hypertrophie du foie, mais l'examen est un peu douloureux, surtout lorsqu'on pratique la percussion profonde.

L'ascite a augmenté et est maintenant très nettement appréciable; il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs.

L'état général est plus mauvais; la malade a beaucoup maigri et présente un degré d'asthénie très marqué, les membres inférieurs, très amaigris, contrastent avec le développement de la cavité abdominale produit par l'ascite.

22 février. — La malade se cachectise de plus en plus.

La douleur persiste aussi intense et toujours très localisée à la région hépatique.

L'examen du foie est aussi négatif. L'ascite a encore augmenté.

L'ictère, toujours très accentué, s'ajoutant au degré d'émaciation extrême auquel est rendu le sujet, donne au visage une expression très particulière.

Les matières fécales sont entièrement décolorées.

Il y a une hypothermie marquée.

26 février. — La malade meurt dans le marasme cachectique; elle a présenté, dans les derniers jours, de l'œdème des membres inférieurs.

Autopsie le 28 février 1901. — Après ouverture de la cavité abdominale, on voit s'écouler une certaine quantité de liquide ascitique jaune citrin que l'on peut évaluer à 3 ou 4 litres environ.

L'inspection du foie ne révèle pas de lésions apparentes, il ne semble du reste pas hypertrophié.

Lorsqu'on veut relever sa face inférieure, on constate alors des adhérences assez marquées avec les organes sous-jacents, spécialement avec la tête du pancréas.

Les ganglions du hile, hypertrophiés, forment une masse de la grosseur du poing, mais absolument cachée sous le foie et semblent se continuer avec le tissu pancréatique dégénéré.

Le fond de la vésicule n'est pas compris dans ce magma néoplasique; elle n'est pas distendue. Après avoir rompu les adhérences qui le retiennent par sa face inférieure, on constate que le foie pèse 1400 grammes.

Une coupe longitudinale de la vésicule et des canaux biliaires comprenant le canal cystique, une partie du canal hépatique et du cholédoque, le reste étant profondément entamé et détruit par la masse ganglionnaire, laisse voir au niveau du col de la vésicule la muqueuse transformée en un tissu lardacé squirrheux sur une longueur de un à deux centimètres. Cette infiltration néoplasique se continue sur quelques millimètres dans le canal cystique. Les tissus sous-muqueux et musculaires semblent aussi envahis.

Il n'y avait pas de calculs dans la vésicule, elle contenait seulement de la bile en proportion assez considérable.

Le foie, qui paraît normal à la simple inspection, montre, sur des coupes faites suivant une direction antéro-postérieure, une infiltration du tissu hépatique d'environ 6 à 7 centimètres carrés dans la partie de l'organe contigu à la vésicule biliaire. Il présente là une teinte blanchâtre qui tranche nettement sur la teinte générale du reste de l'organe de coloration jaune rougeâtre due à la distension considérable des canaux biliaires.

On ne trouve nulle part de noyaux secondaires.

Le petit épiploon est entièrement déformé, la veine porte comprimée par la masse ganglionnaire qui repose sur elle. Les ganglions sont indurés, ont dévié fortement le canal hépatique et le canal cholédoque comprenant même une partie de ces organes dans l'intérieur de la masse qu'ils forment par leur réunion. La partie de ces canaux qu'il est encore possible d'examiner présente une distension considérable, le canal hépatique en particulier a 1 cent. à 1 cent. 1/2 de largeur.

La tête du pancréas est dégénérée et a été en partie enlevée en même temps que le foie.

Le cœur est normal.

Les reins présentent un léger degré de stéatose.

Il n'y a aucun néoplasme au niveau de l'estomac, de l'utérus et du rectum.

Histologie. — L'examen histologique montre que les glandes de la vésicule sont comblées par des cellules plus ou moins losangiques formées d'un protoplasma granuleux et entourées par des travées conjonctives très épaisses qui les séparent nettement en groupes plus ou moins nombreux. Cette prolifération commençait à envahir le tissu musculaire, mais était surtout accentuée au niveau de la muqueuse et de la sous-muqueuse.

B. — FORME HÉPATIQUE

Les observations de cancer primitif de la vésicule biliaire à forme hépatique sont beaucoup moins nombreuses que celles ayant trait au cancer à forme biliaire.

Souvent en effet ces cas sont pris pour des cancers primitifs du foie et si l'on n'a pris soin d'examiner de très près la vésicule biliaire au moment de l'autopsie, il est très facile de laisser passer inaperçue la lésion primitive dont le point de départ plus ou moins apparent se trouve dans la vésicule.

De plus, il n'est pas rare de voir le cancer de la vésicule évoluer d'une façon plus ou moins latente tout au moins sans ictère apparent jusqu'à une période presque ultime de la maladie. Alors apparaît un ictère plus ou moins caractérisé, mais qui peut être assez intense et l'affection est alors classée parmi les cas de cancer à forme biliaire. Nous avons 6 observations très nettes, dont l'une est inédite, de cancer de la vésicule à forme hépatique. La rareté même de ces faits, au moins de leurs relations, nous a engagés à en rapporter trois d'entre elle dans tous leurs détails.

OBSERVATION I

Observation recueillie dans le service de Lancereaux (Morin, thèse, 1891).

Femme de 50 ans, couturière, se plaint de souffrir de douleurs vives dans le côté droit depuis 5 à 6 mois environ. Vers la même époque elle s'est aperçue que; dans la région du creux épigastrique et dans le flanc droit, il se formait comme une tuméfaction profonde qui s'est notablement accrue dans la suite. Quoiqu'elle eût conservé tout son embonpoint et même un certain degré d'obésité, elle avait quelque peu perdu ses forces; mais à part quelques troubles digestifs elle se portait relativement bien. Depuis un an seulement, elle vomissait assez fréquemment, surtout après les repas, mais elle avait conservé son appétit jusqu'à ces dernières semaines.

En explorant avec soin la région du foie, on constatait une augmentation de volume très notable de cet organe qui débordait de 4 à 6 travers de doigts les fausses côtes; il formait une saillie dure,

ligneuse surtout au niveau de l'appendice xyphoïde, tandis que, dans le reste de son étendue, la surface était plutôt lisse et unie, mais, en aucun point, il n'existait de bosselures. Pas d'amaigrissement, pas d'ictère, pas de pigments dans les urines, pas d'ascite.

Puis tous les phénomènes : perte des forces, amaigrissement, s'accusèrent et la mort arriva le 8 août.

Dans les derniers jours de la vie, elle présenta des phénomènes de l'insuffisance hépatique, langue sèche, recouverte de fuliginosités noirâtres, température élevée, délire, puis collapsus et mort.

A l'autopsie on trouve un foie volumineux pesant 5 kgr. 190 gr. Il était parsemé dans son intérieur de nodosités rouges, molles, à peine saillantes, distinctes les unes des autres, du volume d'une lentille, de celui d'une amande. Dans le voisinage de la vésicule existait une masse blanchâtre d'aspect encéphaloïde. La vésicule était énormément distendue, rempli de 4 calculs nageant dans un liquide brunâtre.

Le fond de la vésicule était occupé par une ulcération ayant détruit toute la muqueuse et tous les bords étaient indurés, saillants. Aucun autre organe n'était lésé.

OBSERVATION II

BRUNELLE : *Bull. Méd. du Nord*, Lille, 1893.

Femme de 59 ans entrée, le 5 août 1892, dans la salle Sainte-Marguerite de l'hôpital Saint-Sauveur. La maladie était au dernier degré de la cachexie : amaigrissement extrême, teinte jaune pâle caractéristique, plaques larges et épaisses de muguet sur la langue, les parois buccales, le pharynx. Elle se plaignait seulement de la difficulté d'uriner et c'est là ce qui l'avait engagée à entrer à l'hôpital. En examinant la vulve, on découvrit un prolapsus vaginal utérin presque complet, le col de l'utérus et les parois vaginales étaient bien évidemment la cause de la rétention d'urine. Après l'avoir réduit on put sonder la malade.

Il ne s'agissait pas d'un cancer de l'utérus ; par un interrogatoire rapide, on s'assura que la malade ne présentait aucun signe de tumeur de l'estomac. On pratique alors l'examen de l'abdomen, on trouve sans la moindre difficulté dans le flanc droit, immédiatement au-dessous des fausses côtes et descendant jusqu'à l'épine iliaque antérieure et inférieure, une tumeur dure, arrondie, lisse, du volume

d'une tête de fœtus à terme, un peu mobile ; on la délimitait facilement sur les côtés, mais peu profondément. En bas, il était facile de constater qu'elle ne dépendait pas des organes génitaux internes. A la partie supérieure, immédiatement sous le rebord des fausses côtes, elle faisait saillie en avant, dépassait ce rebord. Il semblait ainsi qu'elle fut libre à la partie supérieure, et c'est ce qui fait qu'on ne pensa pas à une tumeur dépendant du foie ou des conduits biliaires.

La malade passe dans le service de chirurgie. En présence de son état cachectique profond, on pense que toute intervention est contre-indiquée. Elle rentre le 13 août dans la salle Sainte-Marguerite. A ce moment l'abdomen est très météorisé, aussi sent-on la tumeur moins bien qu'au début. Il n'y a pas d'ascite, on est forcé de pratiquer le cathétérisme matin et soir. Il existe un œdème considérable des jambes, pas d'albumine dans l'urine, 6 gr. d'urée par litre. La quantité d'urine émise en 24 heures ne dépasse pas 3 à 400 grammes. Diarrhée intense; pour la combattre on donne journellement une potion à l'extrait de ratanhia et à la résorcine et en plus par cachet 0.80 centigrammes de benzonaphtol.

14 et 15 août. — On retire quelques gouttes d'urine à chaque cathétérisme. — *16 août.* — Un litre d'urine le matin. Le soir l'urine est tout à fait noire, on supprime le benzonaphtol. Le surlendemain les urines ont repris leur coloration normale. L'état de la malade s'aggrave de jour en jour, le ventre devient très sensible à la pression, des vomissements apparaissent. La mort arrive le 4 septembre au milieu du marasme le plus complet.

A aucun moment de la maladie, on n'a constaté la plus légère trace d'ictère.

Autopsie le 5 septembre.

A l'ouverture de l'abdomen on constate une péritonite généralisée récente, les anses intestinales sont recouvertes d'exsudats fibrineux blanchâtres, peu épais, peu adhérents; elles sont agglutinées entre elles, on les écarte et on les rejette sur la gauche; on découvre alors très bien la tumeur, mais sans pouvoir dire de quel organe elle dépend.

Elle occupe tout l'hypocondre droit. Pour l'isoler, on est forcé d'enlever le plastron sterno-costal et le foie; on voit alors nettement qu'elle dépend de cette organe, les reins sont en place, ils sont petits, sains, la rate est aussi très petite.

Rien aux poumons, rien au cœur.

Le foie a son volume normal; de la partie inférieure à l'endroit où se trouve normalement la vésicule biliaire part une tumeur dont le pédicule correspondait justeau niveau du rebord des fausses côtes. Le pédicule a environ un décimètre de diamètre et une longueur de 3 à 4 centimètres, puis la tumeur va en s'élargissant surtout à sa partie antérieure.

Elle est ovoïde, à grand diamètre, dirigée de haut en bas, à surface lisse, d'une coloration blanc grisâtre, de la grosseur environ d'une tête de fœtus à terme.

On fait une coupe intéressant le foie, puis la tumeur dans toute sa hauteur. Le tissu hépatique a sa consistance et sa coloration normales. Il est séparé par une limite nette et bien tranchée de la masse néoplasique blanchâtre qui ne l'envahit que dans une étendue très minime. On n'y a trouvé aucun noyau secondaire.

Sur la surface de la coupe de la tumeur, on voit à sa partie antérieure et supérieure une cavité limitée en avant par une membrane de 3 à 4 centim. d'épaisseur, en arrière par une masse dure, blanchâtre, ne donnant que peu de suc par le râclage. Cette cavité a le volume d'une noix, elle est remplie d'un liquide épais, blanchâtre et contient un gros calcul gris jaunâtre excessivement léger ; il est probable que c'est là un vestige de la vésicule biliaire, dont on ne retrouve d'ailleurs trace en aucun endroit.

Rien au duodénum ni à l'estomac.

L'examen microscopique, fait sur des coupes provenant de morceaux prélevés au centre, montre des travées de tissu conjonctif peu épaisses, limitant des cavités très petites dans chacune desquelles on trouve quelques cellules, les unes très grandes, les autres plus petites, cellules à gros noyaux, à contenu très irrégulier, à protoplasma granuleux.

La cavité dont nous avons parlé plus haut est limitée par les travées de tissu conjonctif peu dense au milieu desquelles passent de nombreux vaisseaux.

La membrane antérieure est formée par des tractus conjonctifs; mais au milieu on retrouve, disposés régulièrement sur 2 ou 3 rangées, des espaces ovalaires assez fortement aplatis, divisés eux-mêmes en cavité, dans ces cavités existe une substance qui s'est rétractée, substance homogène jaunâtre. Il s'agit là, selon toute probabilité d'une modification complète de la vésicule biliaire; sur les limi-

tes de la tumeur et du tissu hépatique, on voit d'une part les travées conjonctives limitant les alvéoles remplis de cellules et d'autre part des lobules hépatiques normaux ; les lobules situés immédiatement contre le tissu néoplasique sont un peu aplatis, quelques-uns sont échancrés, entamés, mais on peut dire d'une manière générale qu'il existe une zone de démarcation nettre ente les parties saines et la masse cancéreuse.

OBSERVATION III

(Krauss. *Prim. Gallenblasem Krebs. Deutsche Archiv Klin. Med.* 1883.)

Femme de 48 ans. Durée 5 mois. Anémie générale et cachexie ; œdème des extrémités inférieures et supérieures, pas d'ictère. Carcinome primitif de la vésicule qui avait envahi le pylore et le duodénum. Large cavité cancéreuse entre l'estomac, le duodénum et la vésicule; le lobe gauche du foie était adhérent à la paroi antérieure de l'abdomen et le grand épiploon était retourné et adhérent. Foie farci de nodules cancéreux du volume d'une pomme, l'un d'eux ayant envahi le diaphragme; nodules dans le côlon ascendant qui était adhérent au foie, dilatation considérable de l'estomac, péritonite enkystée entre le côlon transverse abaissé, l'estomac et la paroi latérale de l'abdomen, communiquant avec la cavité carcinomateuse.

OBSERVATION IV

(Delano Arnes, *Johns Hopkin's Hospital Bull.* 1894.)

Femme de 47 ans. Carcinome primitif de la vésicule, douleurs et tumeur dans l'hypocondre droit. Absence d'ictère, anémie profonde. Constipation opiniâtre pendant 4 semaines avant la mort. Mort par consomption 6 jours après une incision exploratrice. Calculs.

OBSERVATION V

(Rieeel. *Gallenstein Krankeit, mit und ohne Icterus,* 1892.)

Malade ayant éprouvé une pesanteur douloureuse dans la région de l'estomac depuis des mois. 6 semaines avant l'opération elle tomba, reçut un choc sur les fausses côtes droites et depuis souffrit de cette région. Pas d'ictère, troubles digestifs, puis cachexie et mort. Carcinome de la vésicule.

OBSERVATION VI (*résumée*)

(Due à l'obligeance de M. Lamouroux, interne des hôpitaux.)

D... Alex., forgeron, 55 ans, accuse des douleurs assez violentes

dans la région de l'hypocondre droit depuis 7 à 8 mois. Au début, le malade ne se plaignait que d'une sensation vague de pesanteur qu'il comparait à une barre placée sur le ventre.

Peu à peu les douleurs ont pris un caractère plus aigu ; c'est une sensation pénible, permanente, mais s'accompagnant de temps à autre de crises plus aiguës ne rappelant du reste en rien les caractères de la colique hépatique : la douleur reste assez localisée à la région hépatique avec quelques irradiations vers la région lombaire. A certains moments de ces paroxysmes douloureux, le malade accusait une sensation déchirante au niveau de la région épigastrique, mais le plus souvent la douleur est nettement localisée à l'hypocondre. Cet état de souffrance continue détermine chez le malade un abattement moral très intense qui ne fait que s'accentuer avec les progrès de la maladie.

Les troubles digestifs, assez peu accentués au début, sont maintenant marqués ; peu à peu le malade a perdu complètement l'appétit après avoir présenté un dégoût marqué pour les aliments gras et le bouillon ; il présente actuellement une anorexie à peu près complète. Lorsque le malade surmonte son dégoût, la digestion semble se faire de façon à peu près normale ; il reconnaît pourtant avoir passé par une période de constipation opiniâtre de quelques semaines au début de sa maladie. De temps à autre, il accuse une sensation acide dans la bouche. L'amaigrissement est considérable et le malade prétend avoir perdu 7 ou 8 kilogr. de son poids ; les membres inférieurs surtout sont pour ainsi dire fondus et les masses musculaires semblent, à la palpation, excessivement réduites ; elles offrent une sensation de mollesse spéciale.

Le malade est pâle, mais ne présente pas de teinte cachectique.

L'examen des urines montre seulement une légère diminution de l'urée excrétée.

L'inspection laisse voir une légère tuméfaction de la région abdominale supérieure lorsque l'on regarde le malade de profil.

La palpation révèle une tumeur volumineuse au niveau de l'hypocondre droit. Cette tumeur, qui dépasse le rebord des fausses côtes de 3 à 4 travers de doigt, offre une sensation de dureté remarquable. Elle semble libre et ne présente pas de bosselures. Lorsque le malade n'offre pas une résistance musculaire trop considérable, on peut s'apercevoir que la tumeur semble nettement faire partie du foie, avec lequel elle se continue sans limite de démarcation

nette. Au-dessous de l'appendice xyphoïde, elle forme une saillie dure plus ou moins ligneuse.

L'examen physique est d'ailleurs rendu assez difficile, car le malade, se plaignant d'une douleur spontanée permanente extrêmement vive, se laisse difficilement palper, sans pourtant que cet examen n'amène une exaspération bien marquée de la souffrance.

La région abdominale inférieure est libre, ne présente pas d'ascite. De temps en temps, on constate seulement un léger degré de météorisme abdominal.

La température prise chaque jour oscille entre 36°5 et 37°5, un seul jour elle s'est élevée à 38°.

5 avril. — L'état général du malade devient plus mauvais, sans qu'il présente pourtant de nouveaux symptômes bien caractéristiques.

L'amaigrissement a augmenté encore et le malade est rendu à un degré d'émaciation extrême. La pâleur s'est transformée en une cachexie jaune paille caractéristique.

Il n'y a pas d'ascite, pas d'ictère, mais on constate un léger degré d'œdème des membres inférieurs. Les urines ne sont pas albumineuses. Le malade ne se nourrit presque plus et a une constipation opiniâtre.

Les matières ne sont pas décolorées et ne présentent pas une quantité notable de matières graisseuses.

L'état intellectuel ne semble pas affaibli, il répond facilement aux questions qu'on lui pose, l'état d'abattement dans lequel il était à son entrée s'est pourtant accentué, il réclame une opération pour calmer les douleurs spontanées qui présentent toujours la même intensité.

L'examen physique offre une légère augmentation de volume de la tumeur qui déborde de 4 et 5 travers de doigt le rebord des fausses côtes. Elle est toujours bien unie, sans bosselures appréciables.

8 avril. — La température s'est élevée à 38°5, le malade présente une plaque érysipélateuse au niveau de l'aile gauche du nez. Il accuse une douleur assez peu violente et les phénomènes généraux sont peu intenses.

9 avril. — La température se maintient assez élevée, mais ne dépasse pas 38°5. Le malade est dans le coma, ne répond plus aux questions qu'on lui pose. La plaque érysipélateuse occupe maintenant toute la face; elle ne semble pas envahir le cuir chevelu.

10 avril. — Le malade est mort, dans la nuit, dans le coma.

Autopsie faite le 12 avril. — A l'ouverture du ventre, on voit de suite la masse formée par le foie énorme qui descend dans la cavité abdominale et s'étend à gauche, dans la région épigastrique, qu'il recouvre complètement. Il est de couleur sombre, surtout à droite du ligament suspenseur.

Lorsqu'on veut dégager la face inférieure, on constate une adhérence intime de l'épiploon et des anses intestinales à la face inférieure de l'organe.

Ces adhérences une fois détruites, les ganglions du hile forment une masse compacte dure, plus ou moins grisâtre mais nettement localisée, de la grosseur d'une mandarine. Deux amas du même aspect semblent ainsi plus ou moins pédiculés, mais leur situation est telle qu'ils ne comprennent pas les canaux biliaires et les vaisseaux importants de la région.

Le foie, dont l'aspect est lisse, présente pourtant, lorsqu'on promène le doigt à sa face convexe, des noyaux peu saillants mais nettement palpables.

La vésicule biliaire est dilatée, ainsi que les gros canaux biliaires. A la palpation, le fond de la vésicule semble normal, mais on constate au niveau du col une sensation qui révèle nettement l'induration de la paroi.

Le foie, dégagé des organes environnants en même temps que la vésicule biliaire, montre une hypertrophie très notable, surtout accentuée aux dépens du lobe droit.

Son poids est de 5 kilog. 050.

Des coupes pratiquée dans toute la hauteur de l'organe semblent montrer une dégénérescence graisseuse du lobe gauche.

Dans le lobe droit, on trouve de nombreux noyaux nettement localisés à droite du ligament suspenseur. Ce sont des modosités de la grosseur d'un petit œuf, rougeâtres, de consistance assez molle. Au nombre de 7 ou 8 elles forment, à la partie inférieure de l'organe, une masse plus ou moins compacte par réunion de plusieurs d'entre elles les plus inférieurement situées se trouvant en contact avec la face supérieure de la vésicule biliaire.

Deux ou trois noyaux secondaires aberrants se retrouvent encore ailleurs mais toujours nettement localisés au lobe droit du foie. Une coupe de la vésicule et des canaux biliaires laisse écouler un liquide constitué par de la bile, il n'y a pas de calculs; sur le col, au

niveau du coude que la vésicule forme à ce niveau, on voit une petite tumeur plus ou moins fongueuse, allongée dans le sens du canal, qui déborde la paroi de 1 à 2 millimètres avec un prolongement longitudinal dans le canal cystique, le tout sur une longueur de 2 à 3 centimètres. La partie initiale de ce canal, envahie par le néoplasme, contraste avec la portion inférieure absolument saine. Le cholédoque est libre.

A l'examen des organes adjacents on constate qu'une petite portion du pancréas est restée adhérente à la face inférieure du foie mais s'en laisse très facilement séparer.

Il y a un peu de liquide dans le péricarde.

Les plèvres présentent des deux côtés des fausses membranes assez adhérentes au niveau de la partie postéro-inférieure des deux poumons.

HISTOLOGIE

Examen histologique. — Une coupe de la vésicule au niveau de la région envahie par le néoplasme montre à l'examen microscopique de nombreux tractus conjonctifs qui s'entrecroisent et délimitent ainsi des cavités irrégulières. A l'intérieur de ces alvéoles plus ou moins losangiques, l'on voit des cellules déformées dont le noyau est perdu au milieu d'un protoplasma granuleux. En certains points les cellules sont indistinctes et les tractus fibreux semblent entourer seulement une substance qui se colore mal, d'aspect plus ou moins jaunâtre.

L'examen histologique fait sur des coupes des noyaux secondaires observés dans le lobe droit montre des amas de cellules dégénérées à contours peu nets dont le noyau, entouré d'un protoplasma granuleux, emplit la cellule presqu'entièrement. D'autres cellules au contraire, plus considérables, ont un contenu protoplasmique bien net.

Des fibres conjonctives ténues forment un feutrage assez abondant qui entoure les cellules d'un réseau au milieu duquel on les retrouve par groupes peu fournis.

Les lobules sains semblent se confondre avec les lobules dégénérés sur les limites de la région envahie par le néoplasme sans que l'on puisse trouver de démarcation bien nette entre eux.

TRAITEMENT MÉDICAL

Ce ne peut être qu'un traitement palliatif qui aura pour but de soulager la douleur et de retarder l'insuffisance hépatique. D'ailleurs, il faudra toujours avoir présent à l'esprit, pour le choix des médicaments, cet état d'infériorité du foie qui permet aux intoxications médicamenteuses de se produire avec une extrême facilité, comme le fait a été observé dans plusieurs observations.

La morphine, l'opium, le chloral, permettent de lutter, dans certains cas, contre la douleur dans les premiers temps de l'affection.

On emploiera dans le même but les enveloppements chauds humides sur la région hépatique. Les grands bains tièdes peuvent également rendre service.

Dans certains cas, des vésicatoires volants, des applications de teinture d'iode ou des cataplasmes laudanisés ont réussi à calmer la douleur qui avait résisté aux autres moyens de traitement.

Contre les troubles dyspeptiques, si pénibles pour le malade, on emploiera les amers, la pepsine, la pancréatine, avec lesquels on a noté une amélioration passagère des symptômes douloureux. Le lait et la glace entreront pour une bonne part dans l'alimentation et réduiront ainsi la formation de toxines que le foie ne peut plus éliminer.

Enfin, pour lutter encore contre cette insuffisance hépatique, on pourra se servir de laxatifs légers, de purgatifs modérés et de diurétiques, de façon à purger l'économie autant que peut faire des poisons qui l'intoxiquent.

On peut voir, d'après cet ensemble, combien réduite est l'action du médecin au point de vue du traitement curatif dans le cas de cancer de la vésicule biliaire. Le traitement

chirurgical étant le seul qui puisse donner un résultat quelconque, dans certains cas particulièrement heureux, il présente évidemment un intérêt tout autre ; aussi a-t-il été, dans ces dernières années, le sujet de nombreux travaux. L'ouvrage du professeur Terrier et de M. Auvray sur la chirurgie du foie est venu cette année montrer jusqu'à quel point et dans quelle mesure on pouvait attendre de la chirurgie des résultats heureux dans le cas de néoplasme de la vésicule.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Tait, Courvoisier et Socin referment le ventre si les limites de la vésicule sont dépassées.

En 1888, Kocher fait l'ouverture de la vésicule pour un carcinome (*Orig. Kgesch. Inselspital*, Bern, 1888).

Quelque temps auparavant, Baudenhauer avait fait l'extirpation de la vésicule dans un cas analogue, mais son malade était mort de syncope (*Mittheilungen an der Kölner Bürgerhosp.*).

En 1890, Hochenegg enlève chez une femme de 58 ans, pour laquelle on avait porté le diagnostic de cancer du côlon, la vésicule et un morceau de foie infiltré de cancer; 18 mois après, la malade n'avait pas de récidive (*Wiener. klin. Woch.*, 1890).

Heddoeus fait paraître en 1895 un travail basé sur 23 cas et résume la pratique de Czerny. Sur 9 cas, ce chirurgien a dû se borner 3 fois à une laparotomie exploratrice. Dans un cas il fit une gastro-entérostomie à laquelle le malade ne survécut que 15 jours. Dans 2 cas, il se borna à une cholécystostomie, il eut un mort au bout de 6 jours et une guérison opératoire qui n'empêcha pas la malade de mourir un an plus tard. Enfin, sur 3 extirpations totales, il eut 2 morts et une

guérison opératoire qui n'a évidemment pas empêché la malade de mourir quelque temps après, parce qu'il ne put enlever 2 ganglions dégénérés (*Beitrage zür klin, Chir.* Band XII, et *Sem. méd.*, 1895, p. 251).

En 1897, Heidenhain enleva avec succès la vésicule cancéreuse et un fragment de foie en forme de coin, mesurant environ 12 centimètres de long (*Deutsche med. Woch*, 1897).

En 1899, Pettersen complète le travail de Heddoeus et cite les cas nouvellement opérés par Czerny (*Beitrage z. klin. Chirurg.*, 1899).

En présence de ces faits, M. Segond concluait ainsi, en 1898, dans le Traité de chirurgie : « Sans doute, le vrai succès d'Hochenegg est fort encourageant, mais l'avenir nous dira dans quelles mesures nous pouvons intervenir en pareil cas.»

En 1899, M. Faure, dans le Traité de chirurgie de Le Dentu et Delbet, appréciant les cas relatés par Heddoeus d'après la pratique de Czerny, terminait ainsi : « Il est évident qu'un cancer de la vésicule ne trouvera quelque chance de guérison que dans une opération complète et une opération ne pourra être complète qu'à la condition d'être très précoce. La question est donc insoluble, ou plutôt elle n'a qu'une solution, c'est la laparotomie exploratrice extrêmement hâtive, tout à fait au début, au moindre signe d'une affection vésiculaire chronique. Mais chaque chose vient en son temps et nous n'y sommes pas encore ».

Cette année même, parut l'ouvrage du professeur Terrier et de M. Auvray « La chirurgie du foie », et nous ne ferons que relater les résultats qui y sont consignés d'après une statistique portant sur cinquante-cinq opérations pratiquées pour des tumeurs de la vésicule.

La cholécystectomie simple donne une mortalité opératoire de 31 p. 100 et une récidive fatale et très rapide dans les autres cas : sur 16 cas, cinq fois la mort est survenue rapi-

dement et peut être considérée comme conséquence de l'opération ; les 11 autres malades ont guéri de leur opération et dans plusieurs observations on signale les bons résultats immédiats de l'intervention : disparition des douleurs, amélioration notable de l'état général.

Malheureusement, ces améliorations ne sont pas de longue durée et dans les cas où l'opéré a pu être suivi, on a vu survenir la récidive le plus souvent dans le foie qui, cependant, avait paru sain au moment de l'opération.

La survie a été plusieurs fois de 3 à 4 mois, la plus longue est de 7 mois.

La cholécystectomie avec résection du foie offre une mortalité de 16 0/0, mais cette différence avec les résultats obtenus dans la cholécystectomie simple tient à ce que la cholécystectomie avec résection n'est entrée dans la pratique chirurgicale qu'en 1876, bénéficiant des recherches entreprises sur la cholécystectomie simple.

Sur 18 cas de cholécystectomie avec résection, on retrouve 3 cas suivis de mort, 15 fois la guérison opératoire, et parmi ceux-ci on signale souvent la disparition des douleurs et l'amélioration de l'état général. Malheureusement, comme pour la cholécystectomie simple, la récidive ne se fait pas longtemps attendre et la survie est le plus souvent de 6 à 8 mois.

Les opérations palliatives ont été parfois pratiquées.

15 cholécystostomies ont été faites pour le cancer de la vésicule biliaire. La mortalité opératoire a été de 26 0/0. Dans 4 cas, la mort est venue rapidement par septicémie ou par choc, 11 fois il y a eu guérison opératoire et dans plusieurs de ces observations on a noté l'amélioration de l'état général et la disparition des douleurs. Malheureusement ici, plus encore que pour la cholécystectomie, les résultats éloignés ont été détestables et la mort par cachexie est survenue dans les jours qui ont suivi l'opération : une seule opérée a

survécu un an. De plus, pendant la courte période de survie, on a vu chez quelques malades l'ictère persister et même augmenter, phénomène dû à l'oblitération secondaire du cholédoque par une masse ganglionnaire, un greffe néoplasique ou la tumeur vésiculaire volumineuse.

En présence de ces résultats, le professeur Terrier juge que la cholécystectomie doit cependant être pratiquée dans tous les cas où l'état général et l'extension aux organes voisins ne constituent pas une contre-indication formelle. Il faut donc s'attacher à faire un diagnostic précoce de cancer de la vésicule... et, « au cours d'une intervention pour lithiase, ne pas hésiter à faire le sacrifice de la vésicule si elle paraît suspecte. »

Pour ce qui est des opérations palliatives, le professeur Terrier conclut qu'il faut avoir la main forcée par les signes fonctionnels (ictère, accidents fébriles dus à une infection surajoutée) pour pratiquer la cholécystostomie sur une vésicule cancéreuse.

CONCLUSIONS

1° Toutes les variétés de cancers rencontrées au niveau de la vésicule biliaire sont des tumeurs d'origine épithéliale.

2° L'épithélioma se développe soit aux dépens de l'épithélium de revêtement, soit aux dépens de l'épithélium glandulaire de la vésicule.

3° A cette division anatomo-pathologique répond une symptomatologie très différente au point de vue clinique: l'épithélioma, développé aux dépens de l'épithélium de revêtement, se propage rapidement au foie et revêt très vite l'allure d'un cancer massif de cet organe. Dans l'épithélioma dû à la prolifération des éléments glandulaires, la lésion est profonde, se fait sur place ; la compression des canaux biliaires détermine bientôt tous les signes d'un ictère par rétention.

4° Bien qu'il n'existe pas de symptômes pathognomoniques de cancer de la vésicule, il est des cas dans lesquels il est possible de faire le diagnostic, même quand il s'agit d'un cancer à forme hépatique.

5° La lithiase biliaire joue un rôle certain dans l'étiologie du cancer de la vésicule.

6° Le traitement médical s'adressant directement à la lésion n'existant pas, la cholécystectomie peut être pratiquée dans tous les cas où l'état général et l'extension aux organes voi-

sins ne constitue par une contre-indication formelle et lorsque le diagnostic du cancer de la vésicule est certain.

Vu : *Le Doyen,*
BROUARDEL.

Vu : *Le Président de Thèse,*
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ARNES. — *Johns Hopkins Hosp. Bulletin*, vol. V.

BARTH et BESNIER.— *Dict. encycl. des sc. méd.*.

BERTRAND. — Cancer de la vésicule biliaire. Th. Paris, 1870.

BOURGES. — Manuel de Médecine.

BRUNELLE. — *Bulletin du Nord*. Lille, 1893, XXXII.

CHARCOT. — Maladies des vieillards.

CORNIL et RANVIER. — Manuel d'histologie pathologique.

CRUVEILHIER. — Anat. path., t. II.

DELAGENIÈRE. — De la cholécystentérostomie. Thèse Paris, 1890.

DENUCÉ. — Thèse Agrég. Paris, 1886.

DURAND-FARDEL. — *Soc. anat.*, 1838.

— Cancer de la vésicule biliaire et du canal cholédoque (*Arch. gén. de médecine*, 1840, 2e vol.).

DUPRÉ. — Des infections biliaires. Etude bactériologique et clinique. Thèse Paris, 1890.

FENGER et ARNES. — *Journal of the medical sciences*, mars 1896.

FRERICHS. — Traité pratique des maladies du foie, trad. française. 3e édition. 1877.

FUTTERER. — *Médecine Detroit*, mars 1897.

GRAHAM. — *Canadian Practitionner*. Toronto, 1895.

HANOT et GILBERT. — Etudes sur les maladies du foie, 1888.

HAUTEVILLE. — Tumeurs formées par la vésicule biliaire. Thèse Paris, 1873.

JACCOUD. — Clin. méd. Pitié, 1884-1885.

KOHN. — Dissert. inaug. Breslau, 1879.

LANCEREAUX. — Traité d'Anat. path., t. I.

LAUENSTEIN. — Zur chirurg. der Gallenwege. *Zeitschr. z. Feier* Fv. von Esmarch. Kiel, 1893.

MARKHAM. — *Transactions of pathological Society*, 1857, VIII.

MORIN. — Thèse de Paris, 1891.

Moxon. — Villaus cancer of Gallbladder, *Canstatt Jahresbericht*, II, 1861.

Murchison. — Maladies du foie. Traduction du docteur Cyr.

Muschold. — Dissert. inaug. Berlin, 1876.

Orth. — Spec. Path. anat., vol. III.

Quetsch. — Ueber prim. Gallenblasenkrebs (*Berlin. klin. Woch.*, 1885).

Rendu. — Leçons de clinique médicale, 1890.

— Cancer du foie. *Dict. encycl. des sciences médicales.*

Ricard (L.-E.). — Concrétions calcaires et phosphatiques de la vésicule biliaire. Thèse, Paris, 1884.

Rouffart. — Cancer primitif de la vésicule biliaire (*Presse médicale belge*, XLV, 1893.)

Schreiber. — *Berlincklin. Wochenschr.*, 1877.

Siegert. — *Zur pathologie des primaren Carcinöm der Gallenblase. Virchows Archiv.*

Schueppel (V.). — Ziemssen, vol. VIII. Krankheit. der Gallenwege.

Stiller. — *Semaine médicale*, 1886, p. 302.

Terrier. — *Rev. de chirurg.*, Paris, 1895, XIII.

— *Congr. fr. de chir.*, Paris, 1892, VI.

— Chirurgie du foie, 1901.

Terrillon. — Cholécystostomie et cholécystectomie, *Congr. franc. de chirurg.*, Paris, 1892.

Topinard. — *Soc. anat.*, 1856.

Urarkhaus. — Prim. Krebs d. Gallenblase. *Path. Trans.*, vol. VIII.

Villard. — *Mouvement médical* (1870).

TABLE DES MATIÈRES

Historique 7
Fréquence 10
Etiologie 10
Exposé clinique 12
A. *Forme hépatique* 13
B. *Forme biliaire* 16
Diagnostic 25
Anatomie pathologique 34
Observations 41
A. *Forme biliaire* 41
B. *Forme hépatique* 52
Traitement médical 62
Traitement chirurgical 63
Conclusions 67
Index bibliographique 69

Poitiers. — Imp. Blais et Roy.